FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Noël QUÉNÉE

Né à Arces (Yonne), le 26 décembre 1900

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DELIRIUM TREMENS ET DE SON TRAITEMENT

PAR LE

DI-ETHYL-ALLYL-ISOPROPYL-BARBITURATE DE DIETHYLAMINE

Président : M. LEMIERRE, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN. . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.
ALGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA. . .	Histologie.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
BUSQUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY. . .	Histologie.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ . . .	Hygiène.
I. de JONG . .	Anatomie pathologique.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
FOIX.	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentale
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU· · .	Pathologie chirurgicale.
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI.	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat

En le remerciant du très grand honneur qu'il a bien voulu me faire en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui a eu la bonté de m'aider de ses conseils pendant toute la durée de mes études, et dont l'enseignement restera pour moi le guide le plus précieux au cours de ma carrière médicale.

Témoignage de mon respectueux attachement, de mon dévouement et de ma très profonde reconnaissance.

À MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage :

M. LE PROFESSEUR ACHARD (Hôpital Beaujon), 1920.

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND (Hôp. Beaujon, 1920.

M. LE PROFESSEUR GOSSET (Hospice de La Salpêtrière, 1921.

M. LE PROFESSEUR ROGER (Hôtel-Dieu), 1921-1922.

Externat :

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND (Maison Dubois), 1922.

M. LE DOCTEUR COURTOIS-SUFFIT (Maison Dubois), 1922-1923.

M. LE DOCTEUR SOUQUES (La Salpêtrière), 1923-1924.

M. LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES (Hôpital de Boulogne), 1924.

M. LE DOCTEUR DUJARIER (Hôpital Boucicaut), 1924-1925.

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND (Hôpital Laënnec), 1925.

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE (Maternité Baudeloque), 1925-1926.

M. LE DOCTEUR DARRÉ (Hôpital Cochin), 1926.

A MM. LES DOCTEURS LÉVY-VALENSI, LEBLANC HUBER, médecins des hôpitaux.

A MM. LES DOCTEURS MINVIELLE, GODLEWSKI, OURY, LAPORTE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOURNEIX

En témoignage de ma très grande reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

DELIRIUM TREMENS

ET DE SON TRAITEMENT

PAR LE

DI-ETHYL-ALLYL-ISOPROPYL-BARBITURATE DE DIETHYLAMINE

Nous avons eu l'occasion d'observer, avec notre ami, M. Laporte, interne des hôpitaux, dans les salles d'isolement annexées au service de notre maître, M. le Dr Louis Ramond, médecin de l'Hôpital Laënnec, plusieurs cas de delirium tremens.

L'alcoolisme est en effet la cause la plus fréquente des agitations que l'on rencontre dans les services non spécialisés, et de même dans la pratique journalière courante. Il semble qu'il soit en cause dans un tiers des cas environ. La statistique obtenue par M. Lévy-Valensi dans le service de M. le Professeur Roger à l'Hôtel-Dieu, statistique qui porte sur les 390 agités admis en une année dans le service, donne 134 cas d'agitation alcoolique, 106 hommes et 28 femmes, soit environ un tiers.

La fréquence, d'une part, le fait, d'autre part, de ne pas se trouver dans un service spécialement outillé pour recevoir les agités montre l'importance de la thérapeu-

tique d'urgence, et surtout d'une thérapeutique simple, que le médecin pourra pratiquer seul ou presque seul, en tous cas sans avoir besoin de recourir à un personnel spécialisé.

Cette thérapeutique d'urgence sera généralement, comme dans la plupart des cas de grande agitation, tout d'abord une thérapeutique symptomatique, il faut calmer le malade. C'est seulement après qu'il aura été calmé qu'on pourra instituer une thérapeutique pathogénique, et donner au malade le moyen de faire les frais, et de son délire, et de l'infection ou du traumatisme qui l'a déclenché.

Mais il faudra que cette thérapeutique soit, tout d'abord inoffensive pour le malade : *primo non nocere.* Il faudra que, calmant le délire, elle n'aggrave pas la cause, l'intoxication, qui est à la base. Il faut qu'elle soit supportée sans dangers par des organismes en état de moindre résistance.

C'est pourquoi, depuis que l'alcoolisme et la médecine existent, on a préconisé d'innombrables traitements : mais ce sont surtout les prescriptions hygiéniques, les medications par moyens physiques qui ont été employés par tous. Ces médications, purgations, vomitifs, saignées, contention, souvent utiles, sont rarement suffisants par eux seuls, et le traitement par un sédatif énergique et non toxique, associé ou non à ces médications et prescriptions hygiéniques, semble être à l'heure actuelle la thérapeutique de choix du Délirium Tremens.

HISTORIQUE DU DELIRIUM TREMENS

L'atteinte de l'organisme humain par l'alcool semble avoir été connue de tous temps. L'alcoolisme, ou plutôt l'*œnolisme* (Lancereaux) était en effet très répandu chez les anciens, au point qu'il attira déjà l'attention des pouvoirs publics.

C'est ainsi qu'à Athènes Dracon punissait de mort les ivrognes et qu'à Lacédemone, Lycurgue, d'après Plutarque faisait enivrer les ilotes pour inspirer aux citoyens le dégoût de l'ivresse.

Les manifestations psychiques de l'alcoolisme semblent aussi avoir été connues depuis les temps les plus reculés. Aristote parle d'une ivresse furieuse de Denys, qui aurait duré vingt-quatre jours (1). Hippocrate, en décrivant l'épidémie de peste d'Athènes décrit aussi des agitations où l'on retrouve tous les principaux signes du délire alcoolique aigu (2).

Les hallucinations étaient déjà connues et il semble que beaucoup des chimères et des animaux monstrueux

1. Ball et Chambard, in *Dictionnaire Dechambre.*
2. Lancereaux, *in* Gilbert et Thoinot, *Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, t. XI.

qui peuplent les anciennes mythologies doivent leur existence à l'imagination délirante de quelques alcooliques.

Les autres manifestations de l'alcoolisme aigu et chronique étaient connus à Rome non seulement des médecins, mais des littérateurs. On trouve dans Sénèque (1) la description de la pâleur, du tremblement, des manifestations sensorielles, auditives et visuelles : „..*inde pallor, et nervorum vino madentium tremor... nervorumque sine sensu jacentium torpor, aut palpitatio sine intermissione vibrantium. Quid capitis vertigines dicam, quid, oculorum, auriumque tormenta* !...

L'alcoolisme chronique était donc répandu à Rome, et les légions victorieuses le diffusèrent dans les pays neufs avec la civilisation et la paix romaines.

Chez nos ancêtres la conquête romaine répandit aussi le vin et depuis, les progrès de l'alcoolisme n'ont pas cessé.

Charlemagne s'était préoccupé, — en vain — d'arrêter ses progrès : il avait pris des édits, qui interdisaient de provoquer à boire et à trinquer.

Et cependant, à ce moment, l'intoxication était surtout due au vin. Rares étaient les boissons spiritueuses

Au XI^e^ siècle, les arabes nous font connaître une nouvelle liqueur,obtenue par distillation du vin, et qu'ils appellent *alcohol.* Il semble du reste que bien avant eux les anciens Chinois connaissaient le secret de la distillation des alcools (2).

1. Sénèque, *Epist.*, 95.
2. Morehead, in *Dictionnaire Dechambre.*

L'*alcohol* fut d'abord regardé comme un poison, puis comme un remède, puis comme une panacée (*eau-de-vie*). Il ne se vend alors que dans l'officine des apothicaires.

En 1514, Louis XII accorde à la corporation des vinaigriers le droit de distiller les eaux-de-vie, et,dès 1678, la vente de l'alcool se fait librement en France.

C'est surtout cependant dans le nord de l'Europe que s'exercent les ravages de l'alcool, avec une fréquence et une gravité croissantes.

Pendant toute cette période les hallucinations et les délires des alcooliques sont notés par les médecins d'alors, mais sans cependant être classés de façon catégorique.

En 1813, Sutton qui exerçait la médecine dans le comté de Kent et qui était appelé à soigner les matelots se livrant à la contrebande de l'alcool, isole le syndrome qu'il décrit sans mettre en évidence sa cause toxique. C'est pourquoi, sans rien présumer de sa pathogénie, il le décrit sous le nom de *delirium tremens*, nom qui a été conservé par la suite. Il en précise les indications thérapeutiques, observe que la saignée ne suffit pas pour guérir le delirium tremens, mais qu'au contraire les médicaments calmants, l'opium principalement, sont actifs dans ce cas (1). Il en marque avec exactitude la marche et les caractères.

En 1819 Rayer (2) décrit à nouveau le syndrome isolé par Sutton, sans ajouter beaucoup de nouveaux

1. Sutton, *Treatment of délirium tremens*. London, 1813.
2. Rayer, *Mémoire sur le délirium tremens*. Paris, 1819.

faits cliniques, mais il met en évidence son étiologie toujours alcoolique et propose de lui donner le nom d'*œnomanie*.

En 1826, Dupuytren signale dans ses leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, *le délire nerveux des blessés et des opérés*. Il remarque qu'on l'observe surtout chez des hommes, à l'âge moyen de la vie, rarement chez les femmes, jamais chez les enfants. Enfin il remarque la coexistence fréquente avec une ou plusieurs tentatives de suicide antérieures chez ces malades. Cependant il n'en voit pas l'étiologie alcoolique.

Avant lui, Lind, médecin anglais qui vivait au milieu du XVIII^e^ siècle, avait remarqué que chez les ivrognes les affections extérieures étaient fréquemment suivies de délire.

Ce n'est que par la suite qu'on a identifié au délire alcoolique aigu le délire nerveux des opérés et des blessés de Dupuytren.

Depuis, de nombreux travaux ont été publiés, et on doit alors citer les noms de Lasègue, Magnan, Ball, Lancereaux et bien d'autres.

On a surtout étudié l'étiologie et la pathogénie et aussi la thérapeutique. On a recherché si certaines variétés d'alcool prédisposaient davantage, ou non, aux manifestations psychiques. On a montré enfin le rôle de l'insuffisance hépato rénale dans sa pathogénie.

ETIOLOGIE

L'étiologie du delirium tremens repose avant tout sur l'alcoolisme, et exclusivement sur l'alcoolisme chronique, dont il est un des accidents aigus. Nous verrons plus loin que cette condition nécessaire n'est pas suffisante et qu'il faut un autre élément pour déterminer l'éclosion du delirium tremens. Il surviendra donc seulement chez un sujet profondément intoxiqué. La qualité des alcools ingérés ne semble pas avoir une très grande importance : c'est surtout la quantité.

Le delirium tremens s'observe donc principalement chez l'homme adulte, « à l'âge où l'on aime à boire » (Rayer) de 35 à 45 ans dans 40 0/0 des cas (1).

Certaines professions y prédisposent : celles qui prédisposent à l'éthylisme.

Parfois même il s'agit de sujets qui ont fait à leur insu, et par le fait même de leur profession, une intoxication liée à la répétition quotidienne de petites doses d'alcool jusqu'au jour où une crise de delirium tremens vient mettre en évidence leur intoxication latente.

1. Benon, *l'Alcoolisme cérébral.*

L'accès de delirium tremens peut enfin apparaître plus ou moins longtemps après la cessation de l'abus de boisson.

On observe aussi, quoique beaucoup plus rarement, le delirium tremens chez la femme. Il s'agit alors, soit d'une intoxication par les boissons spiritueuses, intoxication semblable à celle qu'on observe chez l'homme, soit d'une intoxication liée à l'usage abusif des vulnéraires, des alcoolats de mélisse et autres, des liqueurs dites fortifiantes.

C'est à l'époque de la ménopause que la femme serait le plus sensible à cette intoxication.

Quant au delirium tremens chez l'enfant, nié par certains auteurs, il semble cependant qu'il puisse se voir d'une façon tout exceptionnelle. On en a observé quelques cas dans des pays où, comme cela se passe encore journellement chez nous dans quelques contrées vinicoles, les parents donnent aux enfants, parfois tout jeunes, de l'eau-de-vie mélangée d'eau, pour « les fortifier » ou pour calmer leurs cris.

De plus, Sollier à montré (1) qu'il existe une véritable prédisposition et que, à intoxication égale, certains sujets font du delirium tremens,alors que d'autres n'en font pas.

Il y aurait-là une prédisposition névropathique héréditaire, expliquant l'atteinte élective du système nerveux.

Enfin, dans un autre ordre d'idées, la dipsomanie,

1. Sollier, *Du rôle de l'hérédité dans l'alcoolisme.* Paris, 1889.

stigmate elle-même de dégénérescence, est elle aussi un grand facteur de delirium tremens.

Quoi qu'il en soit, même chez les prédisposés le delirium tremens n'apparaîtra jamais sans cause occasionnelle déterminante. Il faudra les deux éléments : l'intoxication chronique d'une part, et les causes aiguës d'autre part.

Le delirium tremens apparaîtra alors comme « un complexe du processus autotoxique et infectieux » (1).

On a fait jouer un rôle de cause déterminante à un abus récent de boissons. C'est le délire *a potu nimio* dont de nombreuses observations ont été rapportées.

Dans d'autres cas ce serait la suppression brusque de l'alcool qui déterminerait le délire. Il y aurait là un accident analogue à celui qu'on observe par la suppression brusque de la morphine chez les morphinomanes. Ce rôle de l'abstinence est discuté. Cependant M. Louis Ramond en a observé un cas typique. Il s'agissait d'une femme, alcoolique évidente et que par crainte d'une affection péritonéale, on avait mise à un régime sévère, d'où naturellement toute boisson alcoolique était supprimée. Cette femme présenta, après plusieurs jours de ce régime, un delirium tremens absolument typique, et qui guérit par la suite.

Pratiquement, deux grandes causes, parfois intriquées viendront faire éclater la crise de delirium tremens : une toxi-infection, d'une part, un traumatisme, d'autre part.

Parmi les nombreuses infections ou toxi-infections

1. Klippel, in *Manuel de Médecine* Debove et Achard.

qui peuvent le déclencher, certaines sont d'ordre médical. Il en est deux qui jouent un rôle capital : la pneumonie et l'érysipèle de la face.

La pneumonie, ainsi que le premier Grisolle l'a signalé, est celle qu'on trouve le plus souvent. Franck l'a trouvée cinquante fois sur cent dix-sept cas de delirium tremens.

Il s'agit alors soit, et rarement, d'une pneumonie franche, soit, et le plus souvent, d'une pneumonie atypique, bâtarde, localisée au sommet. Tous ces caractères joints à la notion du terrain sur lequel elle évolue en constituent une entité spéciale, où les signes d'agitation et même le délire apparaissent presque comme un signe plutôt que comme une complication de la pneumonie.

L'érysipèle de la face, particulièrement lorsqu'il atteint le cuir chevelu, est aussi une des grandes causes de delirium tremens.

Plus rarement toutes les autres infections peuvent le provoquer. Le rhumatisme articulaire aigu (1), la fièvre typhoïde, la variole, etc...

Enfin on peut trouver des infections chirurgicales. Phlegmons, lymphangites, adénites suppurées par exemple.

Quant au delirium tremens traumatique il est assez fréquent.

Il peut survenir à la suite d'une fracture et le plus

1. Landouzy *Délire alcoolique au cours du rhumatisme articulaire aigu* (*Gazette des Hôpitaux*, 1884).

souvent d'une fracture importante, compliquée ou non, fracture de jambe, fracture de cuisse, fracture de Dupuytren. Dans d'autres cas il s'agit d'une fracture minime (fracture de côte) d'une luxation, d'une entorse même. Enfin une simple chute sans fracture peut-être une cause déterminante.

Les interventions chirurgicales entrent aussi pour une bonne part dans l'étiologie du délirium tremens. Outre la maladie initiale, suppuration, infection, traumatisme, le shock opératoire et la toxicité de l'anesthésie entreront en ligne de compte.

A côté de ces trois grandes causes, pneumonie du sommet, érysipèle de la face, fracture, on a signalé beaucoup d'autres, infiniment plus rares.

Les hémorragies abondantes, hémorragies de la délivrance, parfois même simples epistaxis.

L'insolation.

L'inanition.

Le travail intellectuel prolongé.

Le traumatisme moral.

Les émotions vives, le fait par exemple pour ces alcooliques d'être arrêté et camisolé.

Enfin on a décrit des cas de délirium tremens sans cause occasionnelle. Il semble qu'il s'agisse alors d'une cause minime, infection ou traumatisme passés inaperçus. Il suffit en effet de la moindre cause pour déclencher une crise : comme l'a dit Ball. « Le fusil est chargé le coup part ; mais il ne part pas tout seul, il a fallu un choc pour déterminer la décharge. »

LA CRISE DE DELIRIUM TREMENS

Les signes qui caractérisent cette crise sont variables avec chaque individu. Tous les intermédiaires peuvent se voir,depuis les formes légères jusqu'aux formes graves qui aboutiront fatalement à la mort en quelques jours.

La crise peut débuter brusquement. Le plus souvent elle est précédée d'une période prodromique de quelques jours ; mais dans la majorité des cas, c'est après la crise, en recherchant dans les antécédents qu'on trouvera la trace de cette période pré-délirante.

Les symptômes de cette période sont, tout d'abord l'exagération des troubles fonctionnels habituels de l'alcoolisme chronique.

Ce sont surtout des troubles psychiques : le malade devient sombre, obnubilé. Il se sent inquiet, pris d'un vague malaise qu'il ne s'explique pas lui-même. Sa mémoire s'affaiblit. Parfois il se sent pris d'une irrésistible envie de boire à nouveau, ce qui va hâter encore l'apparition de la crise de délirium tremens.

Parfois, au contraire, ce sont surtout des signes d'excitation. C'est ce qui faisait dire à Dupuytren : « Lorsqu'à la suite d'un traumatisme ou d'une intervention chirur-

gicale le malade affecte un courage et une résolution désormais inutiles, soyez sur vos gardes (1). »

La nuit ne vient pas calmer tous ces malaises. Bien au contraire, elle les aggrave plutôt, et le malade seul dans l'obscurité sent redoubler ses appréhensions. Il se plaint de cauchemars de plus en plus fréquents ; il voit passer, la nuit, sous ses yeux des formes vagues, indécises, souvent terrifiantes : ces visions vont le réveiller du demi-sommeil dans lequel il parvient à se plonger. C'est la période des rêves délirants qui précède la période du délire de rêve. L'insomnie va devenir bientôt absolue : le rêve terrifiant va déborder le sommeil.

Parfois le malade reposera quelques heures vers le matin, mais sur le soir, réapparaîtront l'anxiété la terreur et l'agitation.

Le facies du malade est alors caractéristique. Il est anxieux, égaré ; surtout il devient subictérique, terreux même. Il va se couvrir de sueurs froides.

La langue sale, l'anorexie absolue, la constipation traduisent l'état saburral des voies digestives. On note, de plus, de la tachycardie, de l'hyperesthésie cutanée, parfois une céphalée violente.

Parfois, enfin, symptôme de la plus haute importance, on voit apparaître ou s'exagérer de façon notable le tremblement de la lèvre inférieure, de la langue et des mains.

Progressivement, mais rapidement, arrive la période d'état. Conscient jusqu'alors, le malade va se trouver

1. Dupuytren, *Leçons orales de clinique chirurgicale.*

ensuite dans un état de confusion mentale où la notion du monde extérieur sera abolie ; il sera désorienté dans le temps et dans l'espace. Seule la notion de sa propre personnalité va subsister.

La conscience, fortement diminuée, existe cependant. On peut la rappeller par de fortes excitations.

Sinon, le subconscient apparaît, et transforme les perceptions en images déformées que le malade va prendre pour des réalités, et auxquelles il réagira, Ensuite, il n'aura aucun souvenir de ces perceptions, ni de ses actes.

C'est donc, sur un fond de confusion mentale que se créent les illusions et les hallucinations qui engendrent le délire.

Le délire, avec le tremblement forment les deux principaux éléments du tableau symptomatique.

Les troubles sensoriels sont le point de départ des troubles psychiques : les illusions sont, en effet, les premières observées. Le malade interprète les sensations perçues. Mais il les interprète comme menaçantes pour lui. Le moindre geste de ceux qui l'entourent est un geste agressif. Une silhouette qui se profile sur un mur ou derrière une porte vitrée est un être malfaisant, fantastique ou non.

D'autres fois, les menaces et les malheurs ne visent pas directement le malade. Il reste impassible au milieu d'eux.

Toutes les transitions existent entre illusions et hallucinations. Les hallucinations sont les plus caractéristiques du delirium tremens. Elles sont essentielle-

ment polymorphes, et peuvent porter sur tous les sens : vue, ouie, toucher, sensibilité générale, mais le plus souvent, c'est sur la vue.

Elles ont de nombreux caractères communs. Elles sont

1° Nocturnes ;

2° Essentiellement mobiles et multiples;

3° Professionnelles ou spéciales (zoopsie) ;

4° Pénibles ou afflictives.

Elles surviennent donc généralement vers le soir. Leur maximum sera pendant la nuit, dans l'obscurité. Elles se succéderont toutes, avec une rapidité plus ou moins grande,d'autant plus marquée que le malade enregistrera plus de perceptions. Ces données sont importantes, comme nous le verrons plus tard, pour la thérapeutique hygiénique et prophylactique du delirium tremens.

Elles sont professionnelles : Le malade se voit encore à son travail. Ouvrier, il est à son établi ; Il travaille « aux pièces »,discute le compte de sa journée, faisant parfois son calcul sans erreur. Le rôle de la profession est capital dans tous les rêves des alcooliques. « La profession est le pivot du rêve (Lasègue). »

Parfois elles sont tout ensemble, professionnelles et menaçantes : tel malade, marchand de vins de son état, se voit derrière son comptoir et il veut envoyer chercher les agents parce qu'il a devant lui un client qui le menace.

Ce caractère de menaces est peut-être le plus constant dans les hallucinations du délire alcoolique. Le

1. Lasègue, *Compendium de Médecine pratique.*

malade voit des brigands armés jusqu'aux dents qui veulent le tuer, des ennemis qui vont s'emparer de lui et discutent déjà du supplice à lui infliger : il voit dans sa chambre un canon braqué contre lui. Parfois, il est au pied de l'échafaud, le bourreau s'approche de lui.

Egalement caractéristique est la vision d'animaux, la zoopsie.

Et là encore reparaît le caractère pénible, souvent même répugnant : Ce sont des animaux immondes : rats, araignées, crapauds, scorpions, ou des animaux fabuleux, des dragons aux griffes et aux dents toujours menaçantes.

Parfois son rêve n'est pas centré sur lui-même. Le malheureux assiste à des scènes de carnage, à des incendies, des inondations.

Il voit le flot qui monte et qui va l'engloutir en même temps que les autres personnes présentes. Cette vision de l'eau est aussi l'un des caractéristiques du delirium tremens (1).

Les flammes, les visions de sang sont fréquentes aussi. D'autres fois il s'agit d'objets étranges : tels les ballons rouges de la célèbre page de l'*Assommoir*.

Plus rares sont les hallucinations lilliputiennes ou gigantesques.

A côté des hallucinations de la vue, il existe, mais de façon moins commune, des hallucinations de l'ouie:

Soit des hallucinations vagues : le malade entend des sifflements, des bourdonnements, de grands cris inarticulés.

1. Moreau, thèse Paris, 1902.

Soit des hallucinations précises : Ce sont des voix qui l'interpellent, l'insultent, le menacent.

Parfois ces auditions coïncident avec les hallucinations visuelles : le malade entend les cris des ennemis qu'il voit, mais le plus souvent elles en sont totalement distinctes.

Beaucoup plus rares sont les hallucinations du goût ou de l'odorat (odeurs fétides).

Par contre les hallucinations de la sensibilité générale s'observent plus fréquemment.

Le malade sent qu'on le plonge dans l'eau, il sent qu'on le serre dans des cordes, dans un filet. Il sent le contact d'animaux qu'il ne voit pas, il sent des rats qui le rongent. Parfois même ce sont ses propres viscères qui sont ainsi la proie d'animaux dévorants.

Caractéristiques aussi, quoique plus rares, sont les hallucinations du sens génital. M. Louis Ramond rapporte le cas d'un malade atteint de delirium tremens qui se croit couché avec une prostituée,et discute avec elle un prix qu'il trouve excessif...

On peut enfin orienter le délire en créant de fausses perceptions. Il est classique de dire au malade : « Prenez cette épingle que j'ai déposée sur votre drap » et on voit le malade la chercher et faire comme s'il la ramassait.

Toutes ces hallucinations par leur mobilité extrême se combinent pour créer autour du malade tout un monde imaginaire, souvent fantastique, analogue au monde imaginaire des rêves. Cette analogie avec le rêve se retrouve dans le délire qui n'est que la réaction logique aux hallucinations.

Ce sera donc, lui aussi, un délire de rêve, ainsi que l'a montré Lasègue. C'est le délire onirique de certains auteurs. Mais le malade vit son rêve et nous aurons un délire d'action.

Nous avons dit qu'il s'agissait d'un délire logique, échafaudé sur de fausses perceptions. Mais la multiplicité de ces fausses perceptions qui naissent à chaque instant et dont généralement les assistants ne voient pas l'origine, fait que le malade réagira continuellement, et dans les sens les plus divers. Jamais on ne pourra systématiser son délire.

Tantôt ce délire est assez tranquille : le malade ayant reconnu dans les objets qui l'entourent ses instruments de travail fait les mêmes gestes et prononce les mêmes paroles que s'il était véritablement au travail.

Tantôt au contraire, et le plus souvent, en proie à ses hallucinations terrifiantes il voit sa chambre s'emplir d'ombres suspectes, d'animaux monstrueux, de spectres menaçants.

Toutes ces ombres défilent devant lui ou s'assemblent dans les parties obscures de la chambre, puis elles s'approchent de lui, grandissent démesurément à mesure qu'elles viennent à lui, l'enveloppent et se referment sur lui comme pour l'étouffer et le broyer. Et la foule des ennemis va sans cesse en augmentant. La terreur du malade est à son paroxysme. Il se débat comme il peut contre tous ses ennemis : il répond à leurs menaces par d'autres menaces ou par des insultes qui voudraient les effrayer et les mettre en fuite. Bientôt il va se débattre contre elles, les repousser de ses mains

puis il leur lancera tout ce qui lui tombe sous la main, tout sera dans sa main une arme terrible.

D'autres fois, il erre dans la salle, cherchant à fuir. Enfin, dans d'autres cas, après s'être défendu, sûr qu'il est de sa défaite, il préfère n'importe quelle mort au supplice qu'on lui prépare : il va enjamber la fenêtre.

Il devient donc dangereux pour lui-même comme il l'était pour les autres ; mais dans ce cas il est logique dans son délire : c'est pour se défendre contre les intentions qu'il prête à ses gardiens qu'il va les attaquer. C'est pour éviter une mort effroyable qu'il tente de se suicider.

Mais de même qu'on peut réveiller un dormeur, de même dans le rêve vécu qu'est le delirium tremens, on peut arracher momentanément le malade à son délire par une brusque interpellation. Ses réponses peuvent alors être exactes et précises. Mais, à peine abandonné à lui-même il retombe dans l'onirisme et l'agitation.

Ce délire hallucinatoire que nous trouvons ici n'est pas absolument caractéristique de l'intoxication alcoolique. Il peut se rencontrer dans d'autres intoxications. C'est l'association du délire et du tremblement qui va constituer le syndrome.

Le tremblement est constitué par une succession de petites secousses, d'une fréquence approximative de 8 à 10 par seconde, mais d'une amplitude inégale. Il est parfois généralisé à tout le corps, parfois seulement il en affecte la moitié.

Plus souvent il prédomine à la tête et aux membres supérieurs.

La langue est animée d'une trémulation rappelant celle de la paralysie générale. Les lèvres ont un tremblement qui se surajoute à de perpétuels mouvements d'avancement et de retrait. Les mains tremblent aussi et ce tremblement s'ajoute à la carphologie qui est habituelle.

Le tremblement est augmenté par les mouvements volontaires. Il entraîne nécessairement divers troubles fonctionnels : la parole devient saccadée, hésitante. La démarche est chancelante, titubante.

Enfin dans certains cas, le tremblement peut être remplacé par des mouvements choréiformes ou des secousses myocloniques (1).

A côté de ces deux grands signes, délire et tremblement, on a noté de nombreux autres symptômes qui sont moins constants.

L'analgésie a été signalée par beaucoup d'auteurs Elle est parfois telle que certains blessés, qui, la veille ne pouvaient se mobiliser dans leur lit, se mettent à marcher sans accuser la moindre douleur.

Il est classique de citer le malade qui, après avoir défait son pansement et ouvert sa plaie de kélotomie s'amuse à dérouler ses intestins comme il aurait fait d'une pelote de fil.

Les autres grandes fonctions de l'organisme paraissent peu touchées, la lésion causale du delirium tremens étant mise à part.

On note l'état saburral des voies digestives : ano-

1. Magnan, *Délire alcoolique* (*Gazette des Hôpitaux*, 1887),

rexie, mais cependant soif. Langue sèche et fuligineuse. Constipation opiniâtre.

Enfin des signes d'insuffisance hépato rénale : le facies du malade, ses conjonctives particulièrement, sont subictériques. Les urines sont albumineuses dans 40 % des cas (1). Il s'agit alors d'une albuminurie transitoire qui disparaît vingt-quatre heures après la cessation du délire.

Enfin la face vultueuse, est recouverte de sueurs visqueuses, dans lesquelles on peut déceler l'odeur de l'alcool.

Elzholz a noté dans l'examen de la formule sanguine une augmentation des polynucléaires avec diminution des éosinophiles.

On a signalé enfin que les réflexes cutanés et tendineux étaient plus vifs qu'à l'état normal.

Quant à la fièvre elle est très discutée. Il y a d'abord des cas où la fièvre est due à la maladie initiale.

C'est par exemple un pneumonique dont la température est depuis plusieurs jours en plateau autour de 40 degrés et qui se met à faire un accès de delirium tremens.

Dans les autres cas, la fièvre est variable. Elle est parfois nulle ; parfois elle est autour de 40 degrés du seul fait du délire. Elle peut même atteindre 41 degrés.

Certains réservent le nom de delirium tremens aux formes fébriles. Nous pensons plutôt, après Magnan et de nombreux auteurs qu'il s'agit alors d'une forme

1. Liepmann, *Ueber albuminurie des delirium tremens* in thèse Lavat.

hyperthermique (1) du delirium tremens. Cette forme hyperthermique est seulement une forme plus grave que les autres, mais l'absence de fièvre n'élimine nullement le diagnostic de delirium tremens.

La gravité se manifeste d'autre part par une foule d'autres symptômes qui en font une forme clinique que l'on a pu isoler. Le délire est particulièrement violent : le malade, furieux, n'a ni trève, ni repos. La rapidité de la succession de ses idées délirantes fait qu'il paraît absolument incohérent.

Rapidement l'état général s'aggrave : la mort survient au milieu de phénomènes ataxo-adynamiques où il ne reste au malheureux malade « comme signe d'activité que le tremblement qui l'agite » (Lasègue).

Il est des formes légères, heureusement plus fréquentes que l'on a décrites sous le nom de délire subaigu où les hallucinations sont surtout professionnelles et où le délire est plutôt un délire de paroles qu'un délire d'action.

1. Magnan, *De l'alcoolisme ; diverses formes du délire alcoolique.* Paris, 1874.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution est essentiellement variable, suivant le degré d'intoxication du malade, suivant sa résistance, suivant enfin la cause occasionnelle du delirium tremens.

La crise durera trois à six jours, parfois davantage. Elle présentera schématiquement trois stades.

Premier stade : de conviction délirante. Le malade est convaincu de la réalité des hallucinations et du danger qui le menace.

Deuxième stade : C'est la phase de doute. On arrive à convaincre le malade de l'inanité de ses craintes et de ses angoisses ; mais dès qu'on l'abandonne à lui-même, il revient à son état délirant antérieur.

Enfin le troisième stade est celui du retour à l'état normal. Les hallucinations disparaissent d'abord le matin et dans la journée, à la grande lumière. Elles se reproduisent le soir pour disparaître à nouveau le lendemain matin. Puis elles se font de plus en plus rares.

L'insomnie, d'abord absolue, va diminuer. Le retour au sommeil vient annoncer la guérison. « Dès qu'un malade a dormi, ne fût-ce que quatre heures, il est sûr de guérir (Lasègue).

Parfois on assiste à une véritable crise, avec diarrhée, crise sudorale et polyurique. Parfois au contraire, l'évolution se fait vers la mort au milieu de phénomènes ataxo-adynamiques des plus graves.

L'évolution du delirium tremens peut enfin se faire vers des complications.

Méningite aiguë (1), complications cérébrales (apoplexie). La mort peut enfin survenir du fait d'une complication de la maladie causale : pneumonie, érysipèle, fracture grave.

Il est possible de voir subsister des séquelles psychiques, dues à l'intoxication alcoolique chronique : amnésie, idées fixes post-hallucinatoires, délire systématisé, enfin démence alcoolique.

Le pronostic est donc toujours sérieux : d'une part pronostic immédiat, *quoad vitam*. La mort survient, dans 15 % des cas (2); d'autre part, pronostic plus lointain : le delirium tremens indique une intoxication profonde, grave, sur laquelle peut se greffer une infection parfois grave elle aussi.

La récidive peut se voir, et dans les jours qui suivent, et beaucoup plus tard. Elle est cependant assez rare. Dans 80 % des cas on ne l'observerait pas (3).

1. Robin, Société de Biologie, 1882.
2. Roubinowitch *in* Gilbert-Ballet, *Traité des maladies mentales*.
3. Benon, *De l'alcoolisme cérébral*.

PATHOGÉNIE

Le delirium tremens a donc la plupart des caractères d'un délire toxique.

Il ne semble pas cependant qu'on puisse le considérer comme résultant de l'accumulation de l'alcool dans l'organisme. En effet les études de Demole, les dosages d'alcool dans les diverses humeurs de l'organisme des malades atteints de delirium tremens ont montré qu'en vingt-quatre heures environ tout excès d'alcool s'éliminait.

D'autre part on avait remarqué que le tableau clinique différait de celui de l'ivresse, et que le fait de donner de l'alcool aux malades n'aggravait pas leur délire, et même les guérissait dans certains cas. Wernicke insistait surtout sur le rôle de la suppression de l'alcool : à l'heure actuelle on pense que cette cause est bien loin d'être la plus fréquente.

Jeoffroy insista sur le rôle de l'infection médicale ou chirurgicale survenant chez un sujet taré, mais le mécanisme de l'action de cette infection est discuté.

Klippel (1) ayant remarqué les altérations presque

1. Klippel, *De l'origine hépatique de certains délires alcooliques* (*Annales médico-psychologiques*, 1894).

constantes du foie, et Herz celles du rein, on a pensé qu'il s'agissait d'une auto-intoxication par insuffisance hépato-rénale. L'infection déclencherait les accidents aigus de cette auto-intoxication.

L'analogie entre la crise délirante et l'épilepsie vient encore appuyer cette hypothèse pathogénique. Toutes ces hypothèses auront leur importance pour la thérapeutique du delirium tremens.

TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS

La gravité et la fréquence du delirium tremens, d'une part, sa résistance aux moyens thérapeutiques usuels, d'autre part, ont fait que de nombreux traitements ont déjà été proposés, sans cependant s'écarter beaucoup les uns des autres, depuis l'antiquité jusqu'à nos jours.

Ces divers traitements ont toujours visé tout d'abord à protéger le malade, à l'empêcher de nuire à lui-même et à son entourage ; donc le calmer par des moyens physiques ou médicamenteux, ensuite le désintoxiquer, puis soutenir son état général pour le mettre en état de faire les frais et de son délire, et de son infection ou de son traumatisme.

Ces indications thérapeutiques avaient été précisées par les premiers médecins. Elles n'ont guère changé depuis.

Pour arriver à calmer le malade, on employa d'abord la contention, puis certains moyens physiques ou médicamenteux.

Pour le désintoxiquer,les médications purgative, vomitive, la saignée ont toujours été de mise.

Enfin les médicaments stimulants sont venus les derniers.

Nous étudierons tout d'abord la contention. Elle a été de tous temps, avec des modalités variables, le traitement de l'agitation extrême.

Hérodote rapporte le cas de Cléomènes, roi de Lacédémone qui, à Sparte, tomba dans la frénésie et que des parents, témoins de ses extravagances, firent lier avec des entraves de bois.

Cette contention a toujours été une des questions les plus discutées de la thérapeutique psychiatrique. Arêtée de Cappadoce conseille plutôt la douceur et l'isolement des agités; Celse et ses disciples joignent à la contention brutale les moyens de rigueur : jeûnes, chaînes, châtiments corporels pour intimider les agités.

Coelius Aurelianus, lui, s'élève énergiquement contre la contention des agités alcooliques, déclarant que la contention augmente le délire.

Il écrit notamment :

« Si des organes aussi vigoureux que les pieds, lorsqu'ils sont malades, deviennent plus souffrants à la suite du plus petit mouvement, combien doit être augmentée par le plus petit exercice ou la plus petite excitation l'inflammation d'un organe aussi délicat et aussi sensible que le sont le cerveau et ses membranes... L'ivresse est une affection cérébrale de courte durée » (1).

Il tolèrera seulement, et en cas d'agitation extrême, la contention par des liens de texture molle et délicate,

1. Cœlius Aurelianus, *Auctorum*, lib. I, cap. XI, *in* Trélat.

« car les moyens de répression employés sans ménagement augmentent et même font naître la fureur au lieu de l'apaiser ».

On retrouve, plus tard (VIe siècle) les mêmes préceptes dans les œuvres de Paul d'Egine qui conseille de réprimer les mouvements désordonnés « chez les riches par leurs esclaves et chez les pauvres par des liens flexibles et disposés de telle sorte qu'ils ne puissent jamais blesser ni même causer d'irritation ».

Au moyen-âge, au contraire, on voit à la suite de Willis pénétrer de nouveau dans la thérapeutique des états d'agitations les moyens d'intimidation. On pensait avec la frayeur agir sur l'âme du malade. Alors les gardiens menaçants entrent le fouet à la main dans les salles d'agités. Pour la contention, on a recours non aux « liens de texture molle » mais au cylindre d'osier.

Ces procédés restent en vigueur jusqu'au début du XIXe siècle, malgré les efforts de Morgagni et de Valsalva qui s'élèvent à nouveau contre la contention et ses graves inconvénients.

Enfin Cullen, médecin écossais, conseille une chemise étroite dans les cas d'agitation extrême. Il ouvre ainsi l'ère des procédés modernes.

Pinel, au début du XIXe siècle, entreprit en France l'étude des maladies mentales.

« Quand Pinel dirigea sa haute intelligence vers le traitement des aliénés, ils étaient tous en proie aux plus indignes violences. Ses travaux eurent un double but et préparèrent une conquête.

Doué d'un esprit lumineux et juste, aussi bien que

d'un cœur compatissant et dévoué, il comprit du premier coup d'œil qu'il fallait un traitement moral et qu'il n'y avait pas de traitement moral possible sans la suppression des violences corporelles » (1).

Pinel, exactement, comme du reste dix-sept cents ans avant lui, Cœlius Aurelianus, écrit que « la contrainte doit être passagère pour éviter les effets d'une colère concentrée qui ne fait qu'aggraver le délire ».

C'était l'époque où Cox en Angleterre essayait de guérir les agités en les suspendant à des appareils oscillants les plus étranges (*Roue de Darwin*) pour créer chez eux un vertige qui les calmerait. L'idée de bercer les agités avait déjà été émise par les anciens.

Plus tard Falret, puis Magnar s'élèvent contre la contention. Magnan remplace la camisole qui gênait les fonctions respiratoire et circulatoire de l'agité par un maillot largement taillé. Enfin il en arriva à supprimer totalement la camisole de force dans son service, disant que tout grand agité camisolé est condamné à mort dans les quarante-huit heures.

En Allemagne, à la suite de Guislain on supprime progressivement aussi la camisole et toute contention, et on préconise l'alitement de tous les agités, procédé qui dans les délires aigus a le gros avantage de restreindre les pertes de l'organisme qui se réparera mieux.

Actuellement tous les auteurs sont d'accord pour condamner formellement la contention. Pratiquement, malgré ses très graves inconvénients, on est parfois encore forcé d'y recourir.

1. Trélat, *Recherches historiques sur la folie*

A côté de la contention, l'hydrothérapie, souvent préconisée, a été souvent discutée aussi.

Hippocrate la déconseillait. Celse, et plus tard Cœlius Aurelianus recommandent les bains tièdes d'eau mélangée d'huile, les lotions et les douches froides.

Plus tard, ils furent préconisés en France par Glenard, Tripier, Féréol, enfin Salvant (1).

On les emploiera surtout dans les grands délires avec hyperthermie. On emploiera soit des bains froids (10 minutes à 18°) (Régis) soit, et plus souvent, les bains tièdes (34-35 degrés) et prolongés.

Mais leur réalisation pratique est souvent impossible.

Le procédé du drap mouillé, lui, est plus facilement applicable.

Enfin il faudra donner des stimulants après un tel bain prolongé.

Les médications purgative et vomitive sont vieilles elles aussi.

Le berger Mélampe, qui fut célèbre bien avant Hippocrate, ayant observé sur l'animal les vertus purgatives de l'ellébore blanc alors qu'il paissait ses chèvres, l'employa pour traiter et guérir d'un délire furieux les filles de Proteus, roi d'Argos, dont, par la suite il devint le gendre. De là naquit, dit-on, la légende de l'ellébore guérissant la folie.

Hippocrate lui aussi conseille les purgations, et toujours par l'ellébore et depuis, cette méthode a toujours

1. Salvart, thèse Paris, 1900.

été employée. La médication purgative semble être la seule qui ait ainsi traversé victorieusement toute l'histoire de la médecine, au point d'être encore de mode à l'heure actuelle.

Le sulfate de soude actuellement a remplacé l'ellébore.

La médication vomitive, prescrite plus tard, est encore employée maintenant, souvent jointe à la précédente. On emploie le plus souvent l'ipéca.

La saignée eut un sort moins heureux. Prescrite un siècle avant l'ère chrétienne par Asclépiade de Bithynie, reprise par Celse et par Galien, elle fut employée pendant tout le moyen âge, et longtemps après.

Sutton dans le mémoire initial consacré à la maladie qu'il décrit signale les mauvais effets thérapeutiques de la saignée.

Actuellement, elle est de moins en moins employée.

Signalons enfin parmi les traitements nouveaux venus qu'on a préconisé chez les agités les vertus calmantes de la lumière bleue.

La ponction lombaire employée parfois comme moyen thérapeutique ne semble pas avoir donné de résultats bien appréciables.

A côté de ces médications surtout hygiéniques et physiques, on a préconisé, depuis longtemps, de nombreux médicaments dans le delirium tremens.

Les uns sont destinés à tonifier le malade, à soutenir et son état général, et, plus spécialement son cœur et son système nerveux.

Les autres, et de beaucoup les plus importants sont

les calmants. Du reste leur association sera le plus souvent employée.

Parmi ces médicaments destinés à soutenir le malade, nous citerons déjà l'alcool.

Employé soit seulement dans un but tonique, soit et plus souvent encore en vertu d'une pathogénie admise par certains auteurs : la privation d'alcool étant capable de déterminer des accidents, de même que la privation de morphine en détermine d'un autre ordre. Dans bien des cas, cette médication, basée sur une théorie pathogénique fausse le plus souvent, n'a pas donné de résultats réguliers.

La spartéine, l'huile camphrée, ont été souvent employées. Elles ont souvent aidé à la guérison du malade. Il est deux médications plus célèbres :

La strychnine, d'une part ;

La digitale, d'autre part.

La strychnine, à des doses variant de 1 à 10 milligrammes par vingt-quatre heures et même plus, a donné souvent d'excellents résultats.

La digitale, conseillée d'abord par Jones de Jersey, a été prônée surtout par Gubler qui conseillait 2 grammes de poudre de digitale le premier jour,et 1 gr. 50 les jours suivants.

Les autres toni-cardiaques sont beaucoup moins employés.

Les médicaments calmants, les plus employés sont actuellement innombrables. Leur origine remonte à celle de la médecine.

La mandragore, dont les propriétés stupéfiantes

étaient admises dans l'antiquité, employée par Hippocrate et plus tard par Dioscoride est tombée maintenant dans le royaume de la fable.

Le nénuphar, passait dans l'ancienne Egypte pour avoir de semblables propriétés hypnotiques et sédatives.

Pas plus que la mandragore, on ne l'emploie maintenant. Le lactucarium, lui, était connu des Romains qui considéraient que manger de la laitue le soir était le meilleur moyen de se procurer un sommeil tranquille.

Les propriétés hypnotiques du coquelicot étaient connues de Dioscoride et de Galien.

Enfin nous arrivons à l'opium qui a été, et est encore, sous ses nombreuses formes, un des principaux médicaments dont dispose la thérapeutique.

En effet, parmi la multitude des hypnotiques et sédatifs employés nous ferons deux classes: d'abord les alcaloïdes et leurs dérivés, ensuite les corps d'origine chimique, obtenus par synthèse.

Comme nous le disons plus haut, parmi les médicaments dont les alcaloïdes sont les principes actifs, l'opium et ses dérivés tiennent de beaucoup la première place.

L'opium semble avoir été connu de tous temps. Sans remonter aux anciennes civilisations chinoises, on admet que le « nepenthes » qu'Hélène verse dans la coupe de Télémaque, et qui « dissipe les chagrins, apaise la colère et fait oublier les maux » (1) était une préparation opiacée.

1. Homère.

Du reste, le pavot était l'attribut de Morphée. Hippocrate employait les pavots et leur suc. Plus tard, Themison de Laodicée vante un mélange de miel et de suc de pavots qu'il appelle diacode. Enfin, chez les Romains, Andromachus, médecin de Néron, lance la thériaque qui contenait, outre une forte proportion d'opium, du castoreum et des trochisques de vipère. Thériaque et diacode sont des noms qui ont fait fortune par la suite.

Galien, puis tous les médecins grecs et arabes qui lui ont succédé emploient aussi l'opium. Plus tard, Sydenham écrivait : « Entre tous les remèdes dont Dieu a fait présent aux hommes pour adoucir leurs maux, il n'en est point de plus efficace, ni de plus universel que l'opium. »

Sutton, en décrivant pour la première fois le delirium tremens oppose aux mauvais effets de la saignée les effets heureux de l'opium.

Le laudanum, l'extrait d'opium étaient employés alors. Dupuytren vantait le laudanum.

Il le prescrivait surtout en lavement (VI gouttes toutes les six heures). On peut aussi prescrire le vin laudanisé. Chaque jour 1 litre de vin auquel on ajoute LX gouttes de laudanum.

L'extrait thébaïque se prescrit à doses de 10 à 20 centigrammes par vingt-quatre heures.

Enfin, au siècle dernier A. Voisin introduisit la morphine dans la thérapeutique des maladies mentales. La morphine a donné, dans le delirium tremens, d'excellents résultats à de nombreux auteurs. Il faut alors employer des doses élevées.

Roser conseille d'employer de 8 à 20 centigrammes (1) par vingt-quatre heures. A ces doses fort élevées, la morphine ne serait pas toxique.

Enfin dans des cas où les opiacés n'avaient pas donné de résultats, Lucé a remarqué les bons effets de la narcéine.

A côté des opiacés, on a prescrit de nombreux autres alcaloïdes :

Le chanvre indien, sous forme de teinture à des doses de XX à XL gouttes.

La jusquiame, surtout, ou plutôt ses alcaloïdes : hyoscyamine, hyoscine, scopolamine, associées ou non aux opiacés.

Les dérivés de la jusquiame semblent avoir une action rapide, mais de courte durée. De plus, leur action sur la tension artérielle fait d'eux des médicaments dont la toxicité restreint beaucoup l'emploi. On les emploie rarement dans le delirium tremens.

La duboisine doit être considérée, elle aussi comme un médicament d'exception.

La valériane, la passiflore ont une toxicité, mais aussi une efficacité beaucoup moindre ; on ne les emploie généralement pas dans les grands délires alcooliques.

La belladone a été recommandée aussi : on aurait eu des succès, de même, après injections sous-cutanée de 1 milligramme d'atropine.

L'ergotine (Ranson et Scott) donnerait des résultats

1. Mirande, *Traitement du delirium tremens* in *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 sept. 1925.

enfin, en diminuant l'hyperhémie cérébrale et en prévenant l'œdème méningé.

Nous ne ferons que citer certaines autres médications qui semblent actuellement tombées dans l'oubli : la teinture de datura stramonium, le musc (Magnan et Serieux), le camphre, etc.

Enfin la chimie a donné, et donne chaque jour de nouveaux médicaments destinés à combattre l'agitation sous toutes ses formes.

Les uns sont obtenus à partir de la chimie minérale, les autres, de beaucoup les plus importants et les plus variés, sont des corps organiques.

La chimie minérale nous a donné surtout les bromures. Le bromure de potassium, vanté par Brown Sequard, puis par Gubler est un excellent sédatif, mais c'est un sédatif cardiaque surtout : son action dépressive le rend contre-indiqué dans tous les cas où l'on peut craindre une défaillance cardiaque.

Le bromure de sodium est moins dépresseur du cœur.

Le bromure de camphre aussi. Le bromure d'ammonium, lui, semblerait plus indiqué, n'influençant pas le système cardio-vasculaire.

Certains auteurs, Magnan par exemple, ont proposé d'associer le chloral aux bromures.

Mais dans l'ensemble « les bromures semblent contre-indiqués en cas de dépression générale, et surtout quand la nutrition est altérée ou ralentie. La fatigue, l'épuisement, l'hypotonie musculaire, l'hypotension artérielle contre-indiquent l'administration des bromures. » (1)

1. Martinet, *Thérapeutique clinique.*

La chimie organique nous donne des médicaments beaucoup plus intéressants.

Nous verrons tout d'abord qu'on a préconisé, dans le délire alcoolique aigu, les anesthésiques généraux : le chloroforme, tout d'abord.

Moreau de Tours employait l'eau chloroformée et donnait 4 à 8 grammes de chloroforme par jour.

Courbon (1) a employé dans les grandes agitations, la narcose prolongée par le chloroforme. Cependant la toxicité trop grande d'un tel médicament empêche son emploi pour une agitation de quelque durée.

Par analogie avec le chloroforme on a employé, sans grands résultats d'ailleurs le bromoforme.

Les hypnotiques employés de façon usuelle sont si nombreux que nous emprunterons pour les étudier la classification de Richaud (2) classification basée sur la nature chimique des médicaments employés.

Nous verrons tout d'abord les corps à fonctional déhydique.

La paraldéhyde,introduite dans la thérapeutique par Cervello, a été employée avec succès dans les grands accès délirants des alcooliques. Mais elle n'agit guère que dans les insomnies non fébriles. De plus, elle est mal supportée par l'estomac et l'accoutumance est rapide. Elle se prescrit, soit en potion, soit en lavement.

Beaucoup plus employé est l'hydrate de chloral, ou aldéhyde trichloré.

1. Courbon et Charon, *La chloroformisation contre l'agitation* (*Annales médico-psychologiques*, 1914).
2. Richaud, *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie*

Au point de vue de son action sur le système nerveux, le chloral se comporte comme un anesthésique général. D'abord il agit sur l'écorce cérébrale et provoque le sommeil. C'est la phase thérapeutique.

Dans une deuxième période, médullaire, il abolit les réflexes et la sensibilité : il se comporte comme un véritable anesthésique général (Richet). Il présente alors beaucoup d'analogies avec le chloroforme.

A une troisième période, il provoque l'arrêt de la respiration et secondairement l'arrêt du cœur par asphyxie.

Le chloral n'agit pas exclusivement sur le système nerveux, mais encore sur l'appareil circulatoire. Il diminue l'énergie et la fréquence des contractions cardiaques, et provoquera même l'arrêt total du cœur en diastole, par suppression des excitations sinusales. Enfin, d'après Vulpian, il modifiera le cœur de telle façon que les arrêts provoqués par le pneumogastrique peuvent être définitifs, alors que normalement ils sont passagers malgré la continuation de l'excitation électrique du nerf.

Enfin le chloral produit un relâchement du tonus vasculaire, par paralysie des nerfs vaso-constricteurs.

L'action hypnotique du chloral s'obtient avec des doses de 2 à 4 grammes. Le sommeil survient alors, sommeil où les réflexes sont conservés et même augmentés. Le réveil ne s'accompagne généralement pas d'impression de malaise.

Le chloral se trouve être indiqué dans nombre de cas d'insomnie, quelle que soit leur cause. Il semble que les effets les meilleurs s'obtiennent dans les cas d'insomnie

nerveuse, plutôt que dans les cas d'insomnie douloureuse. M. Busquet pense qu'il s'agit alors seulement d'une question de différences de doses (1).

Le chloral s'emploiera donc à doses de 4 à 8 grammes, en sirop ou en lavement.

Mais son action sur le système cardio-vasculaire fait qu'il est contre-indiqué chez les sujets en imminence d'hyposystolie, chez tous les myocardes un peu scléreux. De plus on a décrit des cas d'intoxication chloralique, même avec des doses peu élevées.

Le chloral semble donc être un bon médicament, mais dont on doit restreindre l'emploi aux malades qui ont le cœur sain.

D'autres dérivés du chloral ont été préconisés. La chloralose (*combinaison de chloral et de glucose*), découverte par Harriot et Richet, introduite dans la thérapeutique par Richet n'est guère employée que comme anesthésique général dans les expériences de laboratoire.

L'hypnal, obtenu par mélange de chloral et d'antipyrine employé surtout contre les insomnies douloureuses ne semble pas avoir de grands avantages sur le chloral. On le prescrit à doses de 1 à 2 grammes par jour.

Enfin les autres hypnotiques à fonction aldéhydique sont moins employés.

Le bromal, analogue du chloral n'a pas de propriétés somnifères.

1. Busquet, *Les Hypnotiques modernes* (*La Médecine*, août 1924).

Le butyl-chloral, la chloralamide n'ont aussi qu'un emploi exceptionnel.

A côté des hypnotiques de la série aldéhydique, nous étudierons ceux de la fonction cétonique.

Découverts par Bauman, ils dérivent de la combinaison de l'acétone avec l'éthyl mercaptan, qui donne l'éthylmercaptol. L'oxydation du soufre de l'éthylmercaptol donne des sulfones dont le plus connu est le sulfonal (1), ou di-éthyle-sulfone-di-méthyle-méthane.

C'est un corps pratiquement insoluble dans l'eau froide qui agit assez lentement, déterminant dans les insomnies non douloureuses un sommeil profond.

Mais son élimination lente (quatre jours) en rend l'accoutumance facile. Il sera donc contre-indiqué chez tous malades dont le foie ou le rein seront touchés.

Le trional, diéthyl-sulfone méthyl-éthyle-méthane, corps voisin du sulfonal est légèrement plus hypnotique, mais plus toxique aussi. Il est aussi insoluble dans l'eau. Ses indications et ses contre-indications sont les mêmes que celles du sulfonal. Il en est de même pour le tétronal Leur usage thérapeutique est restreint.

Parmi les hypnotiques à fonctions alcool tertiaire l'hydrate d'amylène est le plus connu. Il a été introduit dans la thérapeutique par Von Mering.

Sa toxicité est assez faible, mais l'accoutumance est rapide. Il ne s'emploie guère dans les grandes insomnies ou les grandes agitations.

On le prescrit à doses de 3 à 8 grammes par vingt-quatre heures, en lavement ou en potion.

La classe des uréides est la plus riche des classes des

hypnotiques. Busquet la divise en : d'abord la série des éthers de l'acide carbamique, puis les sels organiques d'urée, enfin les dérivés de l'acide barbiturique.

Parmi les éthers de l'acide carbamique, nous citerons l'uréthane et l'hédonal.

L'uréthane, éther éthylique de l'acide carbamique, et l'hédonal, son éther amylique, produisent le sommeil, et même une véritable anesthésie à doses suffisantes. mais ils sont inactifs dans les grandes agitations.

Les sels organiques de l'urée comprennent le bromo-diéthylacétylurée (nyctal en France et adaline en Allemagne) et le bromo-valerylurée, ou bromural.

Ce sont des médicaments à action trop peu énergique pour être employés dans les grandes agitations délirantes.

Les plus intéressants et les plus divers parmi tous les composés chimiques organiques employés comme hypnotiques sont les dérivés de l'acide barbiturique ou malonylurée.

La diétyl-malonylurée est connue sous le nom de véronal. Sa combinaison avec la soude est soluble dans l'eau (véronal sodique).

C'est un corps d'action thérapeutique assez rapide, de toxicité faible.

Il se prescrit à dose de 0 gr. 25 à 1 gr. 50. Il procure un sommeil calme et reposant.

La diallymalonylurée, ou dial, jouit de propriétés analogues à celles du véronal. Il est peu soluble dans l'eau, et plus soluble dans l'huile.

Cette dernière particularité explique la supériorité

de pouvoir hypnotique qu'il a sur celui du véronal.

Il se prescrit à doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 en une fois. Son accoutumance est moins rapide que celle du véronal.

La phényl-éthyl-malonylurée est connue en Allemagne sous le nom de Luminal (Bayer) et chez nous sous celui de gardénal.

C'est un hypnotique de valeur, qui provoque un sommeil calme.

Il est surtout employé comme spécifique véritable de l'épilepsie, à des doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 80.

La butyl-éthyl-malonylurée, connue sous le nom de Soneryl a été découverte par M. Tiffeneau en 1922. C'est une poudre blanche, pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis, qui a été employée avec succès dans les insomnies nerveuses ou douloureuses et dans l'épilepsie.

Nous voyons donc, par la multiplication des produits de toute nature proposés contre les grandes agitasions qu'il n'en n'est point qui soit, à l'heure actuelle, indiscuté pour traiter le délire alcoolique aigu.

En effet il ne s'agit pas uniquement d'employer un traitement symptomatique, consistant à calmer le malade. On a ajouté un traitement pathogénique, consistant en la desintoxication de l'organisme.

Le traitement de l'agitation garde quand même toute son importance : l'agitation étant dangereuse, et pour le malade, et pour son entourage, il faudra la calmer tout d'abord. E les mauvais effets de la contention font qu'il faudra user de médicaments sédatifs.

Mais les hypnotiques généralement employés sont souvent toxiques : d'où le danger de les employer chez des individus tarés, au foie et au rein malades, et chez lesquels on s'applique à instituer un régime de désintoxication. D'autre part on a reproché à nombre de ces médicaments plusieurs inconvénients.

D'abord, dans bien des cas, le peu de maniabilité, c'est-à-dire l'absence d'écart entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

Ensuite leur insolubilité dans l'eau. La majorité d'entre eux sont en effet insolubles dans l'eau, et relativement solubles dans l'huile. C'est ce qui fait que la voie hypodermique, et à plus forte raison la voie intraveineuse est inapplicable, ce qui est un gros inconvénient pour des médicaments à faire absorber par des sujets généralement hostiles, et dont le tube digestif est, dans nombre de cas, plus ou moins atteint.

« Le coefficient de partage, c'est-à-dire le rapport $\frac{\text{solubilité dans l'huile}}{\text{solubilité dans l'eau}}$ est en effet relativement élevé pour la plupart des hypnotiques. En conséquence leur affinité pour les substances organiques, les lipoïdes cérébraux en particulier est fort élevée. Cette remarque est à la base de la théorie de Meyer-Overton sur la narcose.

« Elle comporte une sanction pratique intéressante : la quasi-impossibilité d'administrer les hypnotiques par voie hypodermique, la morphine et ses dérivés exceptés.

« Les sulfonés et les uréiques étant pratique-

ment insolubles dans l'eau, le chloral trop irritant (1). »

A l'heure actuelle, les seuls hypnotiques pratiquement injectables sont :

1° Les dérivés solubles de l'opium (extraits totaux titrés, morphine et ses dérivés).

2° La chloralose qui n'a guère été employée que comme anesthésique général.

Enfin la plupart des hypnotiques abaissent considérablement la tension artérielle, le chloral par exemple. De plus, Martinet insiste sur la toxicité, des sulfonés sur les reins malades.

Nous voyons donc que le médicament de choix des grandes agitations délirantes, comme celle du delirium tremens sera tout d'abord un médicament non toxique et soluble, donc injectable.

Il nous a semblé, après de nombreux auteurs, que ces indications sont remplies par un des dérivés barbituriques, solubilisé par la diéthylamine : le diéthyl-allyl-iso-propyl barbiturate de diéthylamine, ou somnifène.

1. Martinet, *Thérapeutique clinique.*

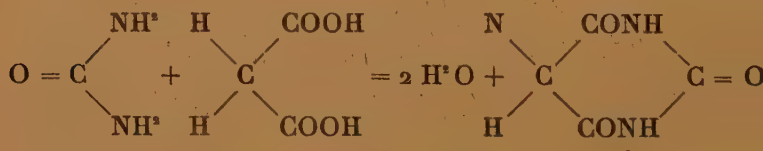
ETUDE CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

DU DIÉTHYL ALLYL ISOPROPYL BARBITURATE DE DIÉTHYLAMINE OU SOMNIFÈNE

Nous ne voulons pas faire ici en détail l'étude chimique de ce dérivé barbiturique, ni celle de toutes les expériences qui ont été faites pour aboutir à sa découverte.

Nous rappellerons qu'il a été réalisé en 1920, à l'institut de pharmacologie de Zurich par M. Thomas Alday Redonnet, à partir de la malonylurée, ou acide barbiturique (1).

L'acide barbiturique est obtenu par l'action sur l'urée de l'acide malonique, et par élimination de molécules d'eau, ce qui peut s'écrire :



1. T. Alday Redonnet, *Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique du somnifène* (*Archives internationales de Pharmacologie et de Thérapie*, vol. XXX, fasc. III-IV);
Recherches comparatives de l'action pharmaco-dynamique des dérivés barbituriques.

Nous voyons qu'il existe dans l'acide barbiturique 2 atomes d'hydrogène, auxquels nous pourrons substituer des radicaux hypnogènes que nous pourrons emprunter à la série grasse ou à un élément voisin l'allyl, C^3H^5 par exemple, ou non hypnogènes, empruntés à la série aromatique par exemple.

En variant ces radicaux nous obtiendrons de nombreux corps dont les propriétés varieront aussi à l'infini.

De nombreux dérivés de la malonylurée sont employés comme hypnotiques.

Nous avons vu plus haut la diéthylemalonylurée ou véronal, la diallyl malonylurée ou dial, l'ethyl-phényl malonylurée ou Luminal de Bayer.

Nous avons vu qu'on reprochait en thérapeutique à ces trois corps leur brutalité parfois, et leur insolubilité. Cette toxicité, ou plutôt le peu d'écart entre les doses thérapeutique et toxique ont fait rechercher parmi les dérivés de la même série ou des séries voisines ceux dont les propriétés toxiques seraient moins élevées.

On a montré (1) que l'activité et la toxicité augmentaient avec le nombre d'atomes de carbone. D'autre part, les radicaux aromatiques, s'ils augmentent le pouvoir hypnotique, accroissent aussi la toxicité. Les radicaux mixtes paraissent mieux exalter la propriété hypnotique.

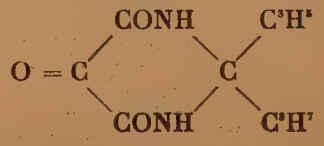
Parmi tous les barbiturates, ceux qui contiennent le

1. Carnot et Tiffeneau, *Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique.* Académie des Sciences, 1922.

radical allyl paraissent les moins toxiques, par rapport à leur pouvoir hypnotique.

C'est ainsi que l'acide diallyl barbiturique est moins toxique que l'acide diethyl barbiturique.

La présence de radicaux mixtes exaltant la propriété hypnotique, on est arrivé à l'acide allyl-iso-propyl barbiturique, de formule :



de faible toxicité, eu égard à son pouvoir hypnogène (1). Nous avons vu plus haut, d'autre part, qu'un deuxième inconvénient des barbituriques étudiés était leur insolubilité, qui entraîne des difficultés, et de leur administration, et de leur dosage exact.

Pour avoir des corps solubles, on a proposé de remplacer les acides di-éthyle-barbiturique, diallylbarbiturique par leur combinaison avec un alcali : mais la combinaison entraînait une diminution du pouvoir hypnotique (Pouchet).

C'est pourquoi M. Thomas Alday Redonnet satura les acides par une base moins énergique, la diéthylamine et obtint ainsi des corps solubles : les diéthyl barbiturate et diallylbarbiturate de diéthylamine.

Il remarqua que le mélange à parties égales de ces deux corps constituait un hypnotique de beaucoup su-

1. Wiki, *Recherches pharmacodynamiques sur les somnifères de la série barbiturique* (*Archives internationales de Pharmacologie et de Thérapie*, 1922).

périeur aux autres corps de la même série, et que l'association de diethylamine augmentait encore l'activité propre des barbituriques.

On obtenait avec des doses moindres du mélange des effets hypnotiques supérieurs à ceux qu'on obtenaitpar l'administration, à dose thérapeutique, de l'un de ces médicaments.

Une semblable action synergique s'obtient également avec le mélange d'acides diethylbarbiturique et allyl-iso-propyl-barbiturique. Et si les radicaux ethyl et allyl-coexistent dans la molécule d'un dérivé de la malonylurée, ce composé possède des propriétés hypnotiques intermédiaires à celles des diethyl et di allyl malonylurée (Tiffeneau) (1).

C'est ce mélange des acides diéthyl-barbiturique et allyl-isopropyl-barbiturique, ou plutôt de leurs sels avec la diethylamine qui constitue le Somnifène.

On le trouve en solution faiblement glycérinée et alcoolisée,contenant une proportion totale de 25 0/0 du mélange des deux corps actifs.

Chaque centimètre cube de la solution contient donc 0 gr. 10 d'acide allyl-isopropyl barbiturique, 0 gr. 10 d'acide diéthyl-barbiturique (véronal) combiné à 0 gr. 05 de diéthylamine.

1. Tiffeneau, *La Règle de Richet et le coefficient de partage de Meyer-Overton dans les hypnotiques du groupe véronal* (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1921).

HISTORIQUE

M. Thomas Alday Redonnet étudia ensuite l'action, physiologique et pharmaco-dynamique du somnifène-non seulement sur les divers animaux usuels de laboratoire, mais aussi sur des bactéries et des ferments. Il montra que sur les animaux, tant par sa rapidité d'action que par son efficacité, le somnifène est de beaucoup supérieur aux autres hypnotiques de la série barbiturique.

Ensuite G. et D. Bardet (1) font une étude chimique et pharmaco-dynamique complète du médicament, et en indiquent les applications thérapeutiques.

Ils montrent qu'en injectant ce médicament par voie veineuse, on obtient une narcose profonde, qui n'avait comme inconvénient que celui d'être parfois suivi d'une torpeur qui pouvait se prolonger plusieurs heures.

Ils montrent que ce produit est parfaitement toléré par voix endo-veineuse, mais qu'il ne permet pas par

1. G. et D. Bardet, *Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques* (*Bulletin général de Thérapeutique*, avril 1921).

Sur l'utilisation comme anesthésique général d'un produit nouveau, le diéthyldiallylbarbiturate de diéthylamine (*Bulletin général de Thérapeutique*, janvier 1921).

lui seul une anesthésie avec résolution musculaire et abolition des réflexes, suffisante pour pratiquer une intervention chirurgicale importante.

Ils engagent cependant les accoucheurs à essayer de ce mode d'anesthésie.

« Les barbiturates, disent-ils, ne touchent pas le foie ils provoquent à haute dose l'anesthésie sans toucher les organes de la vie animale. La circulation, les fonctions des muscles lisses sont conservées, mieux encore qu'avec les anesthésiques volatils. Il nous semble donc qu'il y ait là une indication favorable pour anesthésier les parturientes et nous engageons vivement les accoucheurs à essayer de cette anesthésie. »

En 1925, M. Cerné fit des essais d'anesthésie obstétricale dans le service de M. le Dr Funck-Brentano à la Maternité de l'Hôpital Boucicaut. Les résultats obtenus par injection intra-musculaire du médicament furent des plus intéressants. Sur 30 observations, l'auteur déclare avoir obtenu le plus souvent une analgésie complète, et toujours une sédation évidente (1).

La même année, M. le Dr Cleisz, accoucheur des Hôpitaux de Paris, et Mlle Perlis utilisent le somnifène en obstétrique et emploient la voie endo-veineuse (2). Ils obtiennent une sédation des douleurs avec abolition de la conscience chez leurs parturientes. Ils obtiennent ces

1. Cerné, *Les Hypnotiques uréiques et l'analgésie obstétricale.* Thèse Paris, 1923.

2. Cleisz et Perlis, *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 10 déc. 1923.

résultats en employant des doses totales oscillant entre 6 et 11 centimètres cubes, mais où la dose le plus souvent employée est de 8 centimètres cubes.

A la suite de ces résultats, M. Fredet, chirurgien de l'Hôpital de la Pitié, introduisit le somnifène dans la pratique chirurgicale, après avoir exécuté une série d'expériences pour étudier l'action de ce mode d'anesthésie sur le foie, le rein, les centres cardiaques et respiratoires. M. Fredet indiqua une technique nouvelle : « Le produit injecté dans le torrent circulatoire amène, dès que l'injection est finie, un sommeil; mais pour obtenir une anesthésie chirurgicale il est absolument indispensable d'associer les barbituriques à la morphine, ou, mieux encore, à l'association morphine et scopolamine, les barbiturates étant incapables, du moins aux doses non toxiques, de produire à eux seuls l'anesthésie chirurgicale, c'est-à-dire de supprimer la sensibilité, les mouvements inconscients et les réflexes en dépit de l'apparence du sujet (1). »

A la suite de M. Fredet, de nombreux chirurgiens publient des cas d'anesthésie au somnifène.

Tavernier signale les avantages et les inconvénients de ce médicament : avantages, lorsque tout marchant bien, le malade se réveille sans les souvenirs désagréables de la période post-opératoire, et inconvénients lorsqu'après le réveil, le malade devient agité et nécessite l'intervention d'un personnel spécial et de salles d'isolement

1. Fredet et Perlis, *Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris*, 25 juin 1924.

qui manquent dans la plupart des centres chirurgicaux (1).

La technique de M. Fredet, qui semble actuellement la meilleure, consiste à faire d'abord une injection de scopolamine-morphine, suivie un quart d'heure ou une demi-heure après d'injection intraveineuse d'une dose de Somnifène, calculée d'après l'âge, le poids, l'état général du malade.

Cette dose oscille d'ordinaire entre 5 et 8 centimètres cubes. Au besoin on complète l'anesthésie par quelques bouffées d'éther. Pour M. Fredet l'agitation post-opératoire serait due à une faute de technique, notamment à l'emploi de trop hautes doses de somnifène.

En 1925, M. Caraven résumant 220 observations, d'anesthésie chirurgicale au somnifène, dont 14 par injection intraveineuse du médicament, et 8 par voie intra-musculaire, signale les bons résultats, mais signale aussi l'agitation possible, consécutive au réveil (2).

A la suite des résultats obtenus en obstétrique et en chirurgie, on introduisit chez nous le somnifène en psychiatrie, pour procurer le calme et le sommeil aux agités.

L'absorption par voie buccale avait été tentée tout d'abord puis la voie intra-musculaire.

En 1921, M. Boisnière (3) confirme l'action hypnotique et la faible toxicité ; il précise son emploi dans les

2. Tavernier, *Remarques sur trente et une anesthésies au Somnifène.* Société de Chirurgie de Lyon, 12 février 1925.

1. Caraven, *Presse médicale*, 25 mars 1925.

3. Boisnière, thèse Bordeaux, 1921.

délires survenant chez des organismes déjà plus ou moins affaiblis. Il montre enfin l'écart entre la dose utile et la dose toxique du produit.

En 1922, M. Kindler (1) signale ce pouvoir sédatif, très utile chez les agités. Il montre que « ce médicament procure dans d'excellentes conditions un sommeil profond et réparateur, suivi d'un réveil parfait, sans cette lassitude, cette lourdeur de tête, cette céphalée gravative qui caractérisent l'emploi de la plupart des hypnagogues.

Enfin Trampol signale par l'emploi du somnifène une diminution de la moyenne des crises des épileptiques (2).

La voie endo-veineuse fut employée ensuite, avec des techniques différentes.

Les uns ont employé une méthode analogue à celle préconisée par M. Fredet pour l'anesthésie chirurgicale, c'est-à-dire ils ont associé le somnifène à une injection hypodermique de morphine, ou de scopolamine et morphine, pratiquée une demi-heure avant l'injection du somnifène.

D'autres emploient seulement le médicament, sans aucune association, l'anesthésie générale étant, dans tous ces cas, inutile.

En 1922, M. Demole (3) signalait l'efficacité du somnifène dans de nombreux cas d'agitation épisodique, chez certains séniles, certains déments chroniques et certains

1. Kindler, thèse Paris, 1922.
2. Trampol, thèse Nancy, 1922.
3. Demole, *La Cure sédative en psychiatrie*.

maniaques. Il signale que grâce à son emploi on pourra se passer de certains moyens de contention d'aspect moyenageux. Il indique son emploi, par voie endoveineuse, dans les agitations violentes des paralytiques généraux, le délirium tremens et le status épileptique. Dans tous les cas, il obtient un sommeil profond, sans altération du pouls et de la respiration. Les pupilles continuent à réagir à la lumière ; les réflexes, même pathologiques comme celui de Babinski sont inchangés et le réveil progressif a lieu au bout de dix heures environ.

MM. Laignel-Lavastine (1), Claude, Robin et Pavlovitch (2) rapportent devant la Société de Psychiatrie des observations d'utilisation intraveineuse de ce médicament, suivies du succès complet chez les agités. M. Laignel-Lavastine le présente comme un « sédatif héroïque de l'agitation ».

MM. Quercy et Dodard des Loges utilisent aussi le somnifène par voie intraveineuse chez tous les agités, et signalent, en 1925, les bienfaits de cette thérapeutique.

« Le principal résultat que nous pensons ainsi obtenir, disent-ils,est une accélération dans la guérison d'épisodes d'agitation chez des dégénérés, des confus, des alcooliques. Selon nous un état d'agitation au cours d'une psychose autre que la manie peut être, non seulement

1. Laignel-Lavastine, *Barbiturate de diéthylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation.* Société de Psychiatrie, 20 nov. 1924 et *Presse médicale*, 3 déc. 1924.

2. Claude, Robin et Pavlovitch, Société de Psychiatrie, 20 nov. 1924.

suspendu, mais définitivement supprimé, grâce à une ou plusieurs injections intra-veineuses de somnifène » (1).

Ils insistent cependant sur le fait qu'il ne faut pas trop compter sur le médicament pour abréger une crise de mélancolie. Le grand avantage, selon eux, est « d'avoir la satisfaction d'éviter un internement et de traiter à l'hôpital, à domicile, dans la plus modeste ferme un malade agité, furieux, momentanément dangereux ».

C'est ainsi que MM. Crouzon et Lemaire ont pu conserver dans un service libre à la Salpétrière des malades semblablement agités, tout en combattant efficacement l'épuisement nerveux du à la grande agitation(2).

Un autre avantage, non à dédaigner et aussi la réduction possible du personnel infirmier.

M. Levet, (3) insiste sur les avantages du somnifène dans de nombreux cas de la pratique psychiatrique courante : ponction lombaire, et surtout cathétérismes, gavages. Il insiste enfin sur l'intérêt particulier de la voie endo-veineuse.

En 1925, A. Marie, Kohen et Pavlovitch rapportent 16 observations d'agitation traitée par les injections intraveineuses de somnifène : Dans tous les cas ils ont constaté une sédation immédiate de l'agitation, avec

1. Quercy et Dodard des Loges, *Annales médico-psychologiques*, janvier 1925.

2. Crouzon et Lemaire, *Les Injections intraveineuses et intramusculaires de somnifène dans les états psychopathiques et névropathiques* (Société médicale des Hôpitaux, 12 oct. 1924).

Sur les injections intraveineuses de somnifène. Société médicale des Hôpitaux, 13 mars 1925.

3. Levet, *Annales médico-psychologiques*, n° 4, nov. 1924.

un calme ou un sommeil ayant duré de cinq à vingt heures (1).

Enfin M. le Dr Riser, dans une remarquable étude basée sur plus de 2.000 observations signale les excellents résultats qu'il a obtenus par cette méthode, à la clinique neurologique de la Faculté de Toulouse, dans le service de M. le Professeur Cestan (2).

De plus, MM. Cestan et Riser ont apporté la confirmation de l'action neurotrope élective du somnifène. Chez un ancien syphilitique, sur lequel le traitement arsenical n'avait aucune prise, les injections de somnifène provoquèrent une sorte de « mordançage » après quoi le traitement arsenical fut efficace.

Il y avait eu, en quelque sorte sensibilisation de la cellule nerveuse (3).

Enfin en 1925, M. Dodard des Loges étudie complètement l'action du somnifène dans les états psychopathiques et névropathiques.

1. A. Marie, Kohen et Pavlovitch, *Le Somnifène intraveineux dans les états d'agitation des psychopathes* (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, séance du 11 février 1925).
2. Riser, *Le Somnifène dans la pratique neuropsychiatrique* (*La Pratique médicale française*, déc. 1925, B).
3. Cestan et Riser, *Paris Médical*, octobre 1924.
4. Dodard des Loges, thèse Toulouse, 1925.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE SOMNIFÈNE

Tous les travaux mentionnés au précédent chapitre ont montré les effets hypnotiques du somnifène, employé soit comme anesthésique, soit comme sédatif et calmant.

Mais, à côté de ces effets principaux sur le système nerveux, il est des effets secondaires qui ont été très complètement étudiés aussi, et dont l'importance est extrême puisque leur connaissance permet de préciser les contre indications du médicament, et, éventuellement, de traiter les incidents que son administration aura pu déclencher.

C'est encore principalement aux travaux d'Alday Redonnet, de G. et D. Bardet qu'est due la connaissance de ces effets secondaires.

Nous n'entrerons pas dans le détail de toutes les expériences qui ont été faites sur les animaux de laboratoire. On a montré le que somnifène n'avait aucune action toxique sur l'appareil cardio-vasculaire. Après l'injection intra-veineuse, le pouls s'accélère légèrement, la tension baisse pour remonter au bout de quelques instants et rester ensuite, pendant la durée du sommeil très légèrement inférieure à ce qu'elle était auparavant.

L'action sur le myocarde paraît être nulle. MM. Quercy et Dodard des Loges l'ont employé sans aucun incident chez un alcoolique fort suspect de myocardite.

M. Kindler cite le cas d'une agitée en état d'hypo-systolie chez laquelle l'administration de somnifène ne détermine aucun trouble cardiaque ni rénal.

L'action, enfin, sur les vaisseaux sanguins est nulle. Quant à la baisse de la tension artérielle, elle doit être attribuée plutôt au sommeil produit par le médicament qu'à son action toxique propre (1).

Sur le sang le somnifène produit une légère augmentation du nombre des hématies en même temps qu'une diminution des leucocytes.

L'action sur l'appareil respiratoire, comme celle de tous les anesthésiques est d'entraîner une diminution du nombre des mouvements respiratoires et de leur ampleur. Aux doses toxiques, on arrive même jusqu'à la paralysie respiratoire, avec cette particularité que le centre respiratoire intoxiqué par le somnifène réagit rapidement aux excitants tels que la lobéline ou le camphre, alors que ces excitants n'ont aucune action sur un centre intoxiqué par un anesthésique dont la molécule contient le groupement phényle (2).

A doses toxiques, on a déterminé chez les animaux une congestion massive des poumons.

Sur l'appareil digestif, on ne remarque aucune action

1. Hediger et Klaesi, *Haemodynamische Wirkung des Somnifens* (*Zeitung f. die ges. Neurol. und Psych.*, 1924).
2. T. Alday Redonnet.

on a même observé qu'il déterminait l'arrêt des vomissements que cause chez les chiens l'injection préalable de 1 centigramme de morphine.

Le somnifène,comme tous les uréïdes a des propriétés diurétiques connues. Il faut cependant surveiller particulièrement son emploi chez les scléreux rénaux qui peuvent présenter de la rétention d'urine et même de l'anurie, qui disparaîtra par la cessation du médicament.

L'action sur les centres thermo-régulateurs est intéressante aussi.Elle se traduit généralement par un abaissement de la température qui, pour de fortes doses, peut être de 4 degrés au-dessous de la normale.

L'élimination du somnifène se fait par le rein. Le médicament se décompose dans le sang en des éléments actifs.La diéthylamine est éliminée sous forme de diéthylurée. L'acide allyl isopropyl barbiturique, lui, ne se détruit pas complètement dans l'organisme. Il en demeure environ 25 % qui sera éliminé par le rein.L'élimination commence rapidement, mais demande cinq à dix jours pour être totale. L'acide diéthylbarbiturique s'élimine en quatre à cinq jours. La quantité de médicament éliminé est très variable. Elle peut atteindre 90 % dans les faibles doses, alors que dans les fortes doses on en trouvera 40 à 50 %.

Cette lenteur de l'élimination explique l'accumulation possible du somnifène et commande certaines précautions dans son administration. Elle montre en effet qu'on peut obtenir des effets hypnotiques progressivement croissants en répétant des doses minimes, parfois

même des doses décroissantes mais à intervalles rapprochés.

Elle montre enfin le danger qu'il y aurait à répéter trop souvent des doses fortes.

Cette possibilité d'obtenir des effets croissants sans augmenter la dose employée s'oppose aux phénomènes d'accoutumance que l'on observe au cours de l'emploi des autres hypnotiques.

L'intoxication par le somnifène est semblable à celle que l'on peut observer par l'emploi des autres corps de la même série.

Le fait d'employer pour obtenir des effets identiques des doses décroissantes évite les accidents d'intoxication chronique.

Quant aux accidents aigus, ils n'ont rien de pathognomonique.

On a signalé, de façon fort irrégulière, la formation d'exsudats bronchiques et la congestion massive du poumon. Les accidents cardiaques ou rénaux sont exceptionnels. Plusieurs auteurs ont signalé des accidents cutanés consécutifs à l'absorption de Somnifène.

M. Riser (1) rapporte l'observation d'un malade qui, deux jours après l'injection de somnifène, présenta un érythème généralisé, scarlatiniforme, constitué par de larges placards cramoisis, circinés distribués régulièrement au niveau du tronc et des membres.

Pas d'angine, pas de fièvre. Très légère démangeaison. La guérison survint en quarante-huit heures sans desquamation.

1. Riser *in* thèse de Dodard des Loges.

M. Pasteur Vallery-Radot a rapporté à la Société médicale des Hôpitaux le cas d'une malade qui, à la suite d'une dose minime de somnifène a présenté un érythème polymorphe avec œdème de la face, des muqueuses buccales, et prurit généralisé. Ces accidents ont persisté pendant huit jours.

Il s'agissait d'une femme qui avait présenté des accidents analogues à la suite d'absorption de gardenal. Mais les accidents n'étaient pas survenus dès la première absorption du gardenal. Ils s'étaient montrés seulement lorsque la malade ayant pris ce médicament pendant quelques jours puis l'ayant abandonné, l'avait repris six mois après.

L'auteur conclut que la malade, sensibilisée au gardenal l'était aussi pour les autres dérivés barbituriques (1).

L'excitation a été observée par plusieurs auteurs après la période du narcose, soit en chirurgie ou obstétrique, soit un psychiâtrie.

En chirurgie, cette agitation a été signalée par M. Tavernier, puis par M. Bonneau.

M. Fredet, s'appuyant sur une statistique personnelle qui porte sur 106 cas, déclare que l'agitation post-opératoire est due à une faute de technique, et notamment à l'emploi de doses trop élevées (2).

En psychiâtrie l'excitation a été signalée aussi. Mais il est difficile de faire la part entre l'excitation cau-

1. Pasteur Vallery-Radot, Société médicale des Hôpitaux, 6 nov. 1925.
2. Fredet, *Presse médicale*, 4 mars 1925.

sale, que l'on combat, et celle qui serait provoquée par le médicament.

Enfin on a signalé des cas de mort après emploi du somnifène par voie veineuse.

La mort peut survenir par paralysie respiratoire, par l'emploi de doses très élevées, ou par la répétition quotidienne de doses dépassant la dose thérapeutique.

A l'autopsie des malades ayant ainsi succombé, certains auteurs ont signalé la présence d'une broncho-pneumonie qui aurait déterminé la mort (1). Les expériences de M. Alday Reyonnet, qui lui ont montré la rareté des accidents pulmonaires chez les animaux intoxiqués expérimentalement lui font penser qu'il s'agit plutôt d'une broncho-pneumonie de déglutition chez ces malades en état de narcose continue.

En janvier 1925, MM. Quercy et Lancelot rapportent à la société Médico-psychologique l'observation d'un malade de 65 ans, mort après l'injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de somnifène. Il s'agissait d'un mélancolique qui venait de tenter de se suicider en se jetant par une fenêtre. L'autopsie montra une pneumonie latente (2).

Pour M. Laignel-Lavastine dans le cas en question la pneumonie suffit à expliquer la mort, sans qu'il soit besoin de faire intervenir la toxicité du médicament (3).

1. Renner, *in* T. Alday Redonnet.
2. Quercy et Lancelot, Société médico-psychologique, 26 janvier 1925.
3. Laignel-Lavastine, Société médico-psychologique, 26 janvier 1925

Dans sa statistique, depuis juillet 1924, M. Laignel-Lavastine n'a eu qu'un cas de mort.

Il s'agissait d'un alcoolique qui, à l'occasion d'une fracture compliquée du fémur présentait des signes de delirium tremens fébrile. On ordonna 8 centimètres cubes de somnifène par voie intra-veineuse. Le malade s'endormit et son sommeil dura jusqu'au coma terminal.

L'autopsie faite à l'Institut médico-légal mit en évidence de tels délabrements de la cuisse, qu'ils suffisaient à expliquer par eux seuls la terminaison fatale.

M. Savariaud a rapporté des cas analogues. Dans l'un il s'agissait d'une malade atteinte de luxation irréductible de l'épaule, et qui avait été anesthésiée au moyen de somnifène (8 cmc. intra-veineux). La mort survint le troisième jour. L'autopsie montra que la mort avait été causée par un épanchement extra duremérien insoupçonné pendant la vie, et par une double congestion pulmonaire.

Le deuxième cas de M. Savariaud est à peu près, identique. La mort est accusée par une double congestion pulmonaire (1).

A la même époque MM. Ravina et Girot communiquent à la société médicale des hôpitaux l'observation d'un cas de mort après injection intra-veineuse de somnifène (2).

1. *Bulletins et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie*, séance du 4 mars 1925.

2. Ravina et Girot, Société médicale des Hôpitaux, 6 mars 1925.

A la séance suivante, revenant sur leur observation, M. Crouzon écrit :

« Nous avons insisté à la séance du 12 décembre 1924, M. Lemaire et moi sur ce fait, que nous nous étions abstenus des injections de somnifène chez des malades pouvant présenter un état d'insuffisance rénale, ou chez des séniles ou des scléreux. »

Cette précaution ayant été prise, nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance.

Il faut, d'autre part, employer des doses variables suivant le cas et le sujet. Nous avons, à l'exemple des chirurgiens et des accoucheurs pratiqué sans danger des injections de 10 centimètres cubes de somnifène chez un certain nombre de malades, et nous avons dit qu'à la dose chirurgicale et obstétricale, cela constituait une médication d'exception. Mais dans d'autres cas, ainsi que nous l'avons annoncé dans notre communication, nous nous sommes contentés de doses intra-veineuses ou intra-musculaires de 5 centimètres cubes.

La communication de MM. Ravina et Girot doit nous rendre prudents pour les injections de 10 centimètres cubes.

Mais le bilan des injections intraveineuses de somnifène étant établi, nous pensons néanmoins pouvoir maintenir nos conclusions auxquelles sont arrivées, de leurs côtés, d'autres auteurs (Laignel-Lavastine, Levet).

Dans le traitement des psychopathies et en particulier dans le traitement des grands agités l'injection intra-

1 Crouzon, Société médicale des Hôpitaux, 18 mars 1925.

veineuse de Somnifène nous paraît constituer un progrès thérapeutique. »

Enfin dans la statistique de M. Riser, dans le service du Professeur Cestan, statistique qui porte sur plus de 2.000 cas il est signalé 2 cas de mort.

Dans les 2 cas on avait pratiqué préalablement une injection de morphine. Et M. Riser se demande pourquoi on n'incriminerait pas la morphine plutôt que le somnifène, car dans les 2 cas l'injection fut suivie nausées, de pâleur et de sueurs.

Ces deux cas concernent :

L'un, un malade chez qui le sommeil d'abord normal aboutit au coma terminal en quarante-huit heures et chez qui l'autopsie montra une pneumonie du sommet.

L'autre un dément sénile, polyscléreux et albuminurique chez qui la mort survint par paralysie respiratoire.

L'auteur conclut en réjetant les hautes doses d'emblée surtout lorsqu'il s'agit de sujet scléreux, ou présentant le moindre signe respiratoire dû à une pneumopathie caractérisée.

Quoi qu'il en soit, le traitement de ces accidents doit être envisagé ici.

Lorsque le médicament a été administré depuis moins d'une heure, et qu'il n'est pas encore fixé sur les centres nerveux, en cas d'ingestion on fera un lavage d'estomac, on administrera un purgatif huileux qui retient les dérivés barbituriques acides.

Au cas d'injection, on pourra tenter une injection

intra-veineuse de lécithine, qui sera efficace tant que les centres nerveux ne seront pas atteints (1).

Les antagonistes habituels des hypnotiques n'ont pas donné de bons résultats à M. Alday Redonnet, car l'emploi de doses trop élevées était nécessaire.

Par contre l'excitation du centre respiratoire par des médicaments tels que la lobeline, l'atropine, le camphre ont donné de bons résultats, et particulièrement le camphre dont l'effet dans les cas d'intoxication véronalique était déjà connu.

On l'emploiera pratiquement sous la forme d'huile camphrée. On peut enfin l'employer sous la forme d'un de ses composés solubles.

Enfin M. Fredet, et plus tard M. Tardieu ont préconisé la saignée (2).

1. Hanschmidt d'après Alday Redonnet.

1. Caussade et Tardieu, *Intoxication aiguë pa le véronal et les autres dérivés de la malonylurée.* Société médicale des Hôpitaux, 27 février 1925, et
Tardieu, thèse de Paris, 1924.

TECHNIQUES

De nombreuses techniques ont été préconisées dans l'administration du somnifène, techniques variant, non seulement avec le but cherché, chirurgical, obstétrical ou psychiâtrique, non seulement avec la voie et les doses employées, mais encore selon que le médicament était employé seul, ou associé à d'autres corps, hypnotiques ou non.

En effet, même dans la pratique psychiâtrique certains auteurs emploient une technique qui se rapproche de celle des chirurgiens : injection préalable de scopolamine, ou de morphine.

D'autres, MM. Laignel-Lavastine, Rone, Laporte et nous-même avons employé le somnifène seul, sans l'associer à quelqu'autre médicament.

Les doses varient avec les voies d'absorption choisies. Par la voie buccale, on conseille de XL à C gouttes par vingt-quatre heures, et même plus.

M. Riser insiste sur ce fait que l'action est considérablement renforcée par l'administration préalable de 2 grammes de bromure de sodium.

Par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, les doses sont à peu près identiques. La voie intra-veineuse

assure une action plus rapide. Elle est moins douloureuse et on n'a pas à craindre de nécrose locale, au point de la piqûre. C'est actuellement la voie la plus employée.

L'agitation des malades est parfois une gêne assez sérieuse pour pratiquer cette injection, au point que certains auteurs conseillent, avant de la faire, de donner au malade quelques bouffées de chloroforme ou d'éther. Dans la majorité des cas cette agitation n'est pas un obstacle insurmontable, surtout dans les cas d'agitation alcoolique où l'on parvient quand même à se faire écouter du malade. Il arrive souvent même que le patient accepte mieux cette injection qu'une injection hypodermique ou intra-musculaire, plus douloureuse.

La technique est la même que celle de toutes les intraveineuses. Il importe particulièrement alors de pousser très lentement l'injection. On conseille de ne pas faire pénétrer plus de 1 centimètre cube par trente secondes, et de surveiller l'état général du malade pour s'arrêter dès qu'il se produira le moindre phénomène anormal.

M. Riser conseille, après avoir recherché si le sujet ne présente pas de signes d'atteinte rénale, albuminurie, de procéder d'emblée à une première injection de somnifène : 4 centimètres cubes de médicament, dilué dans 6 ou 7 centimètres cubes de sérum physiologique, pour tâter la susceptibilité du sujet.Cette première dose,de plus apaise le malade, chez lequel on fait facilement par la suite, vingt minutes après 1 centimètre cube de morphine sous la peau, et une nouvelle injection intraveineuse de somnifène.

A ce moment le sommeil complet survient, avec réso-

lution musculaire. Il est alors possible d'examiner à fond le malade, et de pratiquer sur lui tous les soins qu'on n'a pas pu donner tant qu'il était agité. On peut l'alimenter à la sonde, le baigner, choses impossibles auparavant.

L'effet de la morphine, d'après MM. Cestan et Riser serait celui d'un mordant et d'un sensibilisant qui permet un effet hypnotique beaucoup plus grand, avec une même dose de médicament.

Le bromure de sodium jouerait le même rôle de mordant et pourrait être substitué à la morphine.

Et en augmentant la dose du mordant, plutôt que celle du médicament, on obtiendrait un effet plus grand.

La dose totale à employer est, de l'avis de tous les auteurs, variable avec le poids et l'état du sujet auquel on s'adresse.

Par la voie intra-veineuse, M. Laignel-Lavastine conseille une quantité de centimètres cubes inférieure de un au chiffre des dizaines de kilogrammes de poids du malade soit par exemple 7 centimètres cubes chez un homme de 80 kilogr.

M. Crouzon conseille des doses analogues, insiste sur le danger des hautes doses.

M. Rone emploie des doses moins fortes. Par contre, MM. Cestan et Riser conseillent des doses beaucoup plus élevées : après une première dose de 4 centimètres cubes une deuxième de 1 centimètre cube par 10 kilogrammes de malade.

Soit, pour un homme de 80 kilogr., 12 centimètres

cubes de somnifène en deux fois, à une demi heure d'intervalle.

Ces différences de doses préconisées montrent combien le produit est pratiquement maniable.

Quant à la répétition des doses de somnifène, son indication n'est pas régulière. En effet, il nous semble que ce médicament qui est le médicament de choix des agitations épisodiques, ne doive pas généralement constituer un traitement de fond. Cependant cette répétition quotidienne ou bi-quotidienne des doses parfois assez élevées ont été tolérées parfaitement par un grand nombre de malades, pendant plusieurs jours, et parfois plusieurs semaines.

Chez les malades que nous avons observés, nous avons, M. Laporte et moi, usé de la technique suivante :

Injection de somnifène pur, sans aucune association médicamenteuse.

Les doses que nous avons employées ont été des doses moyennes : parfois 3, le plus souvent 5 centimètres cubes pour un individu de poids moyen. Ces doses ont été pratiquement suffisantes.

Parfois cependant, soit dans des cas de délire alcoolique aigu, soit dans d'autres grandes agitations délirantes nous avons employé des doses de beaucoup supérieures sans le moindre inconvénient.

L'UTILISATION DU SOMNIFENE

DANS LE DELIRIUM TREMENS

Le somnifène paraissant donc le traitement de choix, le traitement héroïque d'un épisode aigu d'agitation au cours d'une affection quelconque, chronique ou non, il était naturel de l'appliquer au traitement du delirium tremens, où l'indication de calmer le malade se pose d'extrême urgence. De plus, la faible toxicité du médicament le recommandait encore pour ces sujets au foie plus ou moins touché.

En 1921, MM. Hamant et Benech (1) rapportent les 2 observations suivantes, recueillies dans les services de M. le professeur Weiss.

OBSERVATION A

Service de M. le Professeur Weiss

M. R..., 51 ans, coiffeur, est un habitué des libations fréquentes et importantes. Il absorbe en moyenne six litres de

1. Hamant et Benech, Comptes rendus de la Société de Médecine de Nancy, 22, juin 1912.

vin par jour, plus un nombre varié d' « apéritifs ». Il jouit cependant apparemment d'une excellente santé.

Le 6 avril, en rentrant chez lui, il glissa malencontreusement et s'enchevêtrant dans une canne qu'il portait à la main, s'affala de tout son long. Examiné presque aussitôt, il fut reconnu porteur d'une fracture de Dupuytren.

Dès le lendemain, il existait un œdème tel qu'il aurait été déraisonnable de vouloir appliquer un appareil plâtré, mais pour immobiliser sérieusement les fragments osseux on posa un appareil ouaté compressif. Les douleurs cessèrent presque aussitôt et le malade put reposer.

Par suite de son séjour forcé au lit, les libations du malade ne pouvaient plus se faire. Ce sevrage brusque ne s'effectua pas facilement et dès le lendemain des accidents aigus se déclarèrent.

Le malade d'abord très agité fut un peu calmé par des piqûres de pantapon, puis des lavements de chloral, mais tous ces médicaments hypnotiques ou sédatifs perdirent vite toute efficacité et on assista à l'évolution d'un *delirium tremens* manifeste. Les crises étaient si nombreuses, les réactions si vives que le malade ne put rester seul et fut envoyé à l'hôpital.

Son maintien dans une salle fut de suite impossible en raison de son agitation extrême ; il fut isolé, soumis à une médication intensive, répétée, mais qui resta sans effet.

Le malade, homme très robuste, ne pouvait être facilement maintenu, il brisait les plus solides entraves et s'efforçait de défaire sans cesse l'appareil ouaté qui avait été posé.

C'est alors que le deuxième jour après son entrée à l'hôpital, le troisième après le début des accidents, nous son-

geâmes à utiliser des ampoules de somnifène qui nous avaient été obligeamment adressées par MM. Hoffmann et La Roche.

On pratiqua, à 5 heures du soir, une injection de 3 centimètres cubes de somnifène. L'agitation diminua rapidement, cessa, puis le malade s'endormit, ce qu'il n'avait jamais fait depuis son accident.

Le lendemain, il était si tranquille qu'on put enlever les entraves et se contenter d'une surveillance discrète, puis après vingt-quatre heures de tranquillité le faire ramener dans une salle commune.

La seconde nuit fut un peu agitée, aussi dès le lendemain nous avons injecté à nouveau 3 centimètres cubes de somnifène. L'effet fut complet. Depuis lors le calme se rétablit et persista. On put même supprimer toutes les boissons alcooliques jusqu'alors données à profusion.

Huit jours après le début des accidents, on pratiqua la réduction parfaite de la fracture (rachi-anesthésie) et on appliqua un appareil de marche du professeur Delbet.

Deux jours après on fit les premiers essais de marche qui furent — comme ordinairement — fort faciles, puis le malade commença à circuler dans la salle.

Quarante jours après la fracture, l'appareil fut enlevé, le blessé livré à lui-même. La radiographie montrait une excellente réduction ; l'examen clinique permettant de constater une mobilisation parfaite de toutes les articulations.

Les suites furent excellentes et malgré la gravité des accidents, malgré la fracture complexe, cet homme a repris ses occupations. Il fait chaque jour de longues marches qu'il effectue sans canne et sans ressentir de fatigue.

Nous venons de le voir ce matin même ; il se déclare enchanté du résultat. Il assure ne plus boire, nous ne saurions affirmer l'exactitude de cette affirmation.

OBSERVATION B

II. — P. R..., 48 ans, cultivateur, nous est amené à l'hôpital le 1er juin. Il fut renversé par un timon de voiture et se fit une fracture de jambe à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Il arrive immobilisé dans une gouttière bien matelassée.

En raison de l'œdème notable des téguments, de l'indolence accusée par le blessé, de la réduction apparemment bonne de la fracture, on conserve ce mode d'immobilisation.

Dès le soir de son entrée, les accidents commencent : le blessé est extrêmement agité, ne peut être maintenu par plusieurs infirmiers, casse les sangles qui veulent limiter ses mouvements, reste insensible à toutes les piqûres qui lui sont pratiquées et absorbe sans résultat opium, morphine, chloral, alcool.

Or le lendemain, à notre arrivée, instruit par le cas similaire relaté plus haut, nous pratiquons une injection de 3 centimètres cubes de somnifène. L'effet fut véritablement extraordinaire.

Vingt minutes à peine se sont passées que le malade cesse tout effort et somnole, puis s'endort. Ce sommeil réparateur ne fut point de courte durée, tant s'en faut, il persista pendans trois jours, mais avec cette heureuse caractéristique que le blessé, répondant aux sollicitations qui lui étaient

faites, acceptait les aliments qui lui étaient présentés. Il buvait, mangeait, allait à la selle, mais effectuait ces différents actes sans prononcer une seule parole.

On put lui poser un appareil plâtré sans qu'il s'en doutât. Le quatrième jour, il commença à reprendre conscience et s'intéressa au mouvement de la salle; le cinquième jour, il reprenait ses sens et ne se ressentait de rien.

La fracture suit son évolution normale.

En 1922, M. Demole, de Genève, écrit (1). « Nous avons utilisé les injections intra-veineuses de somnifène dans les agitations violentes des paralytiques généraux des déments chroniques, dans le delirium tremens et le status épileptique. Partout nous avons obtenu un sommeil profond sans altération du pouls et de la respiration. Les pupilles continuent à réagir à la lumière, les réflexes même pathologiques, comme celui de Babinski restent inchangés et le réveil progressif a lieu après une dizaine d'heures environ. »

En 1925, M. Rone (2) dans sa thèse rapporte l'observation suivante. (Il emploie lui aussi la voie endo-veineuse).

1. Demole, *La Cure sédative en psychiatrie.*
2. Rone, thèse de Lyon, 1925, p. 67.

OBSERVATION C

M. S..., ouvrier des lignes aux P. T. T. entre le 22 mars 1925 pour délire aigu alcoolique.

Le malade est représenté par ses voisins et par sa femme comme un alcoolique invétéré, buvant même la nuit.

Il se lève, dans la nuit du 19 mars, et veut partir à son travail. Il enjambe la fenêtre au lieu de sortir par la porte, Les crises se renouvellent, et la dernière est particulièrement intense. Inconscient, ne sachant plus ce qu'il dit ni ce qu'il fait en état d'excitation extrême, il crie, menace, est très violent. La femme confie sa petite fille à une voisine. Le malade parvient à s'échapper en chemise dans la rue, il est ramené par des agents cyclistes.

A son entrée, le malade est très agité, halluciné, avec logorrhée intense, il présente des tremblements des muscles de la face, des doigts et des bras. Facies vultueux, hypersudation considérable.

Il s'agit d'un homme vigoureux, ayant un bon état général, grand, musclé, pesant environ 75 kilos.

Le même jour, à 14 heures, une injection intra-veineuse de somnifène est pratiquée, à la dose de 3 centimètres cubes. L'agitation paraît se calmer, mais pas de tendance au sommeil. A 17 heures, l'agitation, qui avait paru céder, reparaît. On maintient le malade et la piqûre est renouvelée à la même dose de 3 centimètres cubes. Assez rapidement alors le calme apparaît, et le malade s'endort jusqu'au lendemain matin. Dans la nuit, la température a passé par 40° 4 et 39° 4, pouls 90.

A la visite du 23 mars, le malade est très somnolent, et l'on doit insister pour obtenir quelques réponses correctes. Cependant, au cours de l'interrogatoire, il paraît présenter un syndrome confusionnel ; il voit des gens monter avec des échelles aux fenêtres, et dit que des équipes d'ouvriers travaillent à jeter des pierres par le calorifère.

A midi, le malade semble sortir de sa torpeur.

Le malade n'a pas dormi dans la nuit du 23, mais il ne s'est pas agité.

Les jours suivants, le malade est revenu parfaitement normal, sans qu'il ait été utile de faire d'autres piqûres.

Il se lève le 25 mars.

Il sort de l'asile le 16 avril 1925.

L'intérêt de cette observation, consiste dans l'amélioration rapide d'un délire aigu alcoolique, par l'emploi du somnifène, analogue aux observations d'Hamant et Benech (in *Thèse de Kindler*) et de Pavlovitch. Les accidents d'intoxication n'ont pas été aggravés par le somnifène intra-veineux à dose réfractée, de façon à n'injecter que le moins possible de médicament.

M. Pavlovitch, dans sa thèse (1) cite aussi les 2 observations suivantes :

OBSERVATION D

B... Marcel, 31 ans, vannier, admis à Sainte-Anne le 16 juin 1924, pour débilité mentale, alcoolisme. A été déjà interné. Ne sait ni lire, ni écrire.

1. Pavlovitch, thèse Paris, 1925.

A l'examen mental à Sainte-Anne, le malade presentait une excitation psychique, des idées de persécution (on lui fait des misères, les gens de Ch... sont des crapules). Anxiété par intervalle.

Facilement irritable, ce malade entrait dans des violentes colères et se battait avec ses voisins. Accroupi dans son lit, il réclamait constamment sa mère. « Ma pauvre mère, ma femme » répétait-il toute la journée. Ne se laisse pas examiner.

Pour lui faire une injection intra-veineuse de somnifène nous étions obligé de demander l'aide de plusieurs gardiens.

Le 3 novembre, il reçoit une injection sous-cutanée de scopolamine un quart de milligramme à 11 h. 5. Cette piqûre est suivie d'une injection de somnifène intra-veineux à 11 h. 40, 5 centimètres cubes de produit ont été suffisants pour endormir le malade,mais seulement deux minutes après la fin de l'injection. La résolution musculaire s'est faite tardivement. Les réflexes rotuliens ont été abolis des deux côtés. Pas de myosis. Réflexes plantaires supprimées des deux côtés.

Le pouls et la respiration ont été modifiés légèrement.

En effet, le pouls battait à 88 à la minute avant l'injection du somnifène. La respiration nous donnait 22 mouvements à la minute. Quand le produit fût injecté et le sommeil installé, le pouls descendit à 76 et la respiration à 18 se rapprochant de la normale.

Le réveil s'est effectué à 19 heures le même jour. Aucun accident n'est à noter durant le sommeil ni au réveil. Plutôt calme. il passe la nuit suivante en dormant.

Le 4 novembre. Nous avons trouvé ce malade dans son lit

en train de réclamer « sa mère et sa pauvre femme » comme avant. Depuis, l'état d'agitation et d'instabilité n'a pas varié.

OBSERVATION E

B... André, 37 ans, boucher, entré à Sainte-Anne le 15 octobre 1924. Diagnostic : dégénérescence mentale, alcoolisme, cinquième accès délirant, mutisme et violence.

Le 8 décembre, le malade est agité. On a dû l'attacher. Il ne répond à aucune de nos questions Refuse quelquefois de manger ou renverse la nourriture. Ne s'est laissé examiner qu'après une longue insistance et des promesses.

Nous avons noté avant l'injection du somnifène :

Pouls : 80. Resp. 16. R. O. C. 76.

T. A. (Pachon) Max. 14 1/2. Min. 7 12.

Pupilles normales. Réflexes rotuliens exagérés.

De forte constitution physique, le malade est mis à jeun pour le somnifène, 7 centimètres cubes du produit sont envoyés dans la circulation à 11 h. 15. Le pouls est suivi pendant l'injection. Une accélération s'est produite allant de 80 à 108, 112, 120 pulsations à la minute. Le sommeil survient pendant l'injection. Quelques minutes plus tard :

Pouls : 92. R. O. C. 100. Resp. 20.

T. A. (Pachon) Max. 12 1/2. Min. 7.

Myosis, résolution musculaire incomplète.

Abolition des réflexes cornéens et rotuliens, mais la sensibilité générale à la douleur est conservée.

Une agitation intense accompagne le réveil à 6 heures le 9 décembre. Quelques minutes plus tard le malade se ren-

dort pour redoubler de violence (paroles grossières, gestes et menaces violentes, protestations) au réveil définitif à 10 h. 15. Camisolé dans la suite.

Enfin M. Dodard des Loges (1) cite les 2 observations suivantes :

OBSERVATION F

M. G..., 42 ans, marié, exerçant la profession de maçon est un alcoolique invétéré, s'énivrant quotidiennement.

Le 1er décembre 1924, il présente un accès de délire éthylique, dès 5 heures du matin. Le docteur Bielonogoff, médecin de la région, qui le soigne, lui prescrit 4 cuillerées à soupe de sirop sédatif polybromuré, et le soir vingt gouttes de somnifène par voie buccale.

Aucun résultat : La nuit est très mouvementée, le délire augmentant de violence.

Le lendemain, 2 décembre 1924 : à 9 heures, XL gouttes de somnifène par voie buccale, ajoutées à 2 cuillerées à soupe de sirop polybromuré ne donnent aucun résultat. C'est alors que le docteur Bielonogoff vient nous trouver à l'asile Saint-Méen (Ille-et-Vilaine) pour se procurer une camisole. Devant les résultats négatifs obtenus, nous lui conseillons d'essayer le somnifène, par voie veineuse.

A 4 heures de l'après-midi, 2 centimètres cubes de somnifène, d'abord intra-musculaire sont administrés au malade puis quelques instants après, sans qu'il y ait eu aucune action

1. Dodard des Loges, thèse Toulouse, 1925.

de l'injection intra-musculaire, 8 centimètres cubes de somnifène endo-veineux.

Le sommeil se produit brusquement à la moitié de l'injection et la nuit suivante est calme.

Le lendemain le malade sommeille toujours. Au cours de l'après-midi,il recommence à s'agiter pour redevenir calme, sur le soir.

Le surlendemain, il se réveille donc, après avoir dormi quarante heures. La connaissance est complète. Pas de divagation. Le malade se dit faible. Il a une voie empâtée. Il se laisse alimenter.

Le cinquième jour, le malade se sent de mieux en mieux. Il garde toujours le lit, mais le calme est totalement revenu.

Pendant toute la durée du sommeil, les mictions se sont produites spontanément dans le lit. Aucun effet nocif sur le cœur qui présentait auparavant de la myocardite. Pas de vomissements.

ORSERVATION G

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur Riser*)

Délire éthylique aigu

Monsieur M..., 40 ans, s'est livré à l'alcoolisme en 1914 au moment de la guerre — de 1914 à 1918 il a bu d'une façon journalière environ 250 grammes d'eau-de-vie de troupe par jour.

En 1915. — Il a présenté un épisode confusionnel avec très légère température et hallucinations terrifiantes, langue saburrale et diarrhée, étiqueté : embarras gastrique fébrile

fièvre typhoïde possible, mais qui de l'aveu du malade n'était autre chose qu'une crise d'éthylisme. — Dix jours de jeûne et mise en observation.

En 1918. — Présente un ictère progressif avec foie volumineux et douloureux, œdème des membres inférieurs, sans ascite semble-t-il, Wassermann : négatif.

En 1920. — Rendu à la vie civile, continue de boire, présente à plusieurs reprises des manifestations éthyliques aiguës avec légers épisodes confusionnels et symptômes hépatiques.

En 1925. — Le 1er avril, le malade à la suite d'une série d'excès présente une véritable crise de delirium tremens qui se constitue en trois jours et qui est caractérisée par un délire hallucinatoire typique avec agitation intense motrice, désorientation, hallucinations terrifiantes, température à 38, légère albuminurie, tremblement des extrémités — le foie ne déborde pas les fausses côtes, pas d'ascite, léger œdème des malléoles, réflexes tendineux abolis aux quatre membres, pas de signe d'Argyll, ni de signe pupillaire — examen du liquide céphalo-rachidien : négatif.

La famille désirant qu'on fasse tout pour éviter l'internement la thérapeutique suivante est mise en œuvre :

Chaque jour : entre 9 et 10 heures du matin et pendant une semaine : injection intramusculaire de 6 centimètres cubes de Somnifène— 1h.1 /2 après bain chaud à 38 degrés pendant vingt à vingt-cinq minutes, lavements ; on alimente le malade à la sonde avec du lait, des œufs et du sucre.— Injection sous-cutanée de 250 grammes de sérum glucosé isotonique.

A 3 heures. — Gardenal 0 gr. 20 en suspension dans de l'eau.

Le soir entre 6 et 7 heures, injection de 4 à 6 centimètres cubes de somnifène intraveineux — Second bain vers 8 heures — Alimentation à la sonde avec lait sucré — à minuit, Gardenal : 0 gr. 10 à 0 gr. 20.

Cette thérapeutique est maintenue pendant une semaine à la suite de quoi on supprime le Gardenal, on remplace les injections intraveineuses de somnifène par des injections intramusculaires de 5 centimètres cubes une fois par jour seulement ; les injections intramusculaires du matin sont supprimées.

Cette thérapeutique est continuée pendant quinze jours.

Pendant la première semaine, ce délire hallucinatoire intense a donc été calmé d'une façon complète, la camisole a été inutile, un seul infirmier suffisant pour surveiller le malade, on a pu le baigner régulièrement, évacuer son intestin et le nourrir. — Ajoutons que 0 gr. 05 de spartéine lui étaient donnés chaque jour dans le lait.

Au bout de dix jours les hallucinations ont très réellement diminué, l'orientation est revenue, mais insomnie.

Dans certains cas le somnifène intraveineux lui-même à dose de 6 à 8 centimètres cubes ne procurait un sommeil complet que pendant deux à trois heures. — Au réveil, le malade était simplement moins agité, mais les hallucinations se manifestaient aussitôt.

En résumé, ce malade atteint d'un délire hallucinatoire intense a pu être soigné à domicile et a constamment bénéficié d'une cure sédative prolongée: et par des doses prolongées et par des doses importantes de somnifène —

sans en avoir le moins du monde à souffrir, même au point de vue rénal.

Parmi ces observations, plusieurs concernent des cas d'agitation alcoolique chronique en quelque sorte où le somnifène calme momentanément le malade, mais où l'agitation reprend à son réveil.

Dans le delirium tremens, au contraire, où il s'agit d'un état essentiellement épisodique, le médicament a un effet thérapeutique généralement définitif.

Quelques autres observations ont été publiées par d'autres auteurs.

Nous citerons maintenant les observations que nous avons recueillies avec M. Laporte, dans le service de M. le Dr Louis Ramond.

OBSERVATION I

Delirium tremens

M. Th..., coiffeur, âgé de 48 ans entre à l'hôpital Laënnec le 3 décembre 1925 pour une agitation extrême qui dure depuis deux jours.

On apprend par la famille que le malade est un alcoolique invétéré : il a, depuis longtemps, un tremblement intense de la main et il boit chaque jour une moyenne de 12 verres de rhum pour « éviter ce tremblement et pouvoir tenir correctement son rasoir »

A son entrée, il est extrêmement agité. Il veut rentrer immédiatement chez lui, menaçant l'infirmier qui s'oppose à ce projet. Son excitation est telle qu'on est obligé de l'isoler.

A minuit, le délire est de plus en plus violent, avec hallucinations terrifiantes : zoopsie, désorientation dans le temps et dans l'espace : on observe le grand tableau classique du delirium tremens. Le malade est assis sur son lit, le facies est anxieux, subictérique, le visage couvert de sueurs.

La température est alors à 40 degrés. Le pouls à 100. On fait à ce moment une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de somnifène (1).

L'injection est poussée très lentement. Le malade l'accepte facilement, regarde faire cette injection. Il suffit d'un seul aide qui lui immobilise le bras.

A peine l'injection terminée, le malade s'allonge et s'endort.

On peut l'examiner alors.

C'est un homme de poids moyen.

A l'examen physique, on ne trouve pas un foie débordant les fausses côtes. La rate n'est pas appréciable. Il n'y a pas d'ascite ni de circulation veineuse collatérale, pas d'œdème malléolaire.

Les urines sont légèrement albumineuses.

La tension artérielle est normale.

Le malade dort pendant quatorze heures consécutives, Sa température, le matin est déjà tombée à 38° 6 pour atteindre le soir 37 (voir courbe).

Le soir, le malade n'est nullement agité. Il dort la nuit suivante, et ne sera jamais agité par la suite.

Le surlendemain la fièvre remonte, 38, puis 39,pour attein-

1. Par erreur on employa, sans aucun inconvénient, du reste, la solution préparée pour être absorbée par la bouche, et non celle des ampoules.

dre 40 et rester en plateau autour de 40 pendant quelques jours, atteindre même 40°4 et redescendre ensuite.

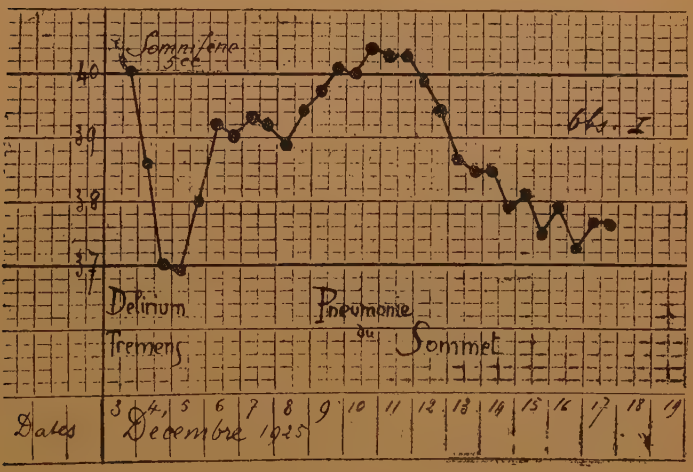
Nous assistons à l'évolution typique d'une pneumonie du lobe supérieur gauche chez un alcoolique.

Traitement : huile camphrée. Toddt...

Douze jours après son entrée le malade oscille autour de 38 degrés.

Il sort de l'Hôpital le vingt et unième jour, guéri.

Il n'a eu qu'une seule injection, soit 5 centimètres cubes de somnifène au total.



OBSERVATION II

Delirium tremens

M. C..., 37 ans, ouvrier métallurgiste.

Antécédents éthyliques des plus nets, avoués par la suite. Pas d'antécédents pathologiques.

Entre à l Hôpital Laënnec pour troubles pulmonaires toux, dyspnée. Hospitalisé salle La Rochefoucauld. Le deuxième jour après son entrée, il se met à présenter des signes d'agitation, tels qu'on est obligé de le passer dans l'une des salles d'isolement.

Il a alors un delirium tremens typique, avec une fièvre à 38°5.

Injection intra-veineuse de 3 centimètres cubes de somnifène. Le malade se calme en quelques minutes, et dormira dix heures consécutives. Le lendemain, aucune agitation pas plus que la nuit suivante.

L'examen montre que le malade est atteint d'une pneumonie bâtarde qui va évoluer normalement vers la guérison par la suite.

Le troisième jour il peut quitter l'isolement pour rentrer dans la salle commune.

Une seule injection, de dose faible (3 cmc.) a suffi pour guérir son delirium tremens.

OBSERVATION III

M. P..., 45 ans, crémier. Delirium tremens .

Entre le 10 décembre 1925 à l'Hôpital Laënnec pour un délire qui dure depuis plus de trois jours. Jusqu'à son entrée il s'agit d'un délire subaigu qui a pu être soigné à domicile.

Cependant la fièvre aurait atteint 38 degrés pendant les jours précédents.

Dans la nuit du 10 au 11, il est particulièrement agité : il se lève dans la chambre, veut quitter l'hôpital pour rentrer

chez lui. Enfin son agitation devient telle qu'on est obligé de le camisoler.

Le lendemain, 11 décembre, au matin, l'agitation n'a pas cessé. La température est à 37°6. Le malade présente le tableau complet du delirium tremens. On lui fait une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de somnifène.

Le malade, calmé immédiatement s'endort avant même la fin de l'injection.

Le sommeil dure quatre heures, puis le malade se lève, et de nouveau demande à sortir. On parvient sans peine à le décider à regagner son lit, puis il se rendort deux heures et demie après, et son sommeil va durer huit heures consécutives. Plus d'agitation par la suite.

Il s'agissait d'un alcoolique chronique, à antécédents éthyliques associés et évidents : tremblement, subictère. Il n'avait jamais eu de semblable accident, jamais non plus d'autre maladie.

L'examen physique montrait un malade d'aspect floride. Les poumons étaient encombrés de quelques râles de bronchite chronique.

Le cœur battait à 100. La tension était de 17/10 au Vaquez-Laubry.

Les réflexes étaient normaux. Les urines légèrement albumineuses.

Une seule injection de somnifène avait calmé le malade. Il avait présenté, il est vrai pendant deux heures et demie une agitation légère, mais ne nécessitant cependant aucune thérapeutique spéciale.

OBSERVATION IV

M. T..., 47 ans.

Ancien maçon, exerçant la profession de marchand de vins.

Entre le 27 décembre à l'Hôpital Laënnec pour un délire aigu, durant depuis une journée environ. Son délire a commencé, brusquement, sans cause apparente, la veille au soir.

A son entrée il a des hallucinations terrifiantes, du délire avec tremblement généralisé et carphologie. C'est un malade de corpulence assez forte, pléthorique, obèse, mesurant 1 m. 78. Il a le facies vultueux, subictérique.

On lui fait, dès son entrée, une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de somnifène. Le malade est calmé immédiatement et s'endort. A l'examen physique on trouvera des signes de cirrhose alcoolique hypertrophique.

Gros foie, grosse rate, ventre ballonné mais pas d'ascite nette.

Albuminurie légère.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire montre une tachycardie à 110, avec une tension artérielle de 24/11 au Vaquez-Laubry.

On trouve un souffle systolique aortique de la base.

Les membres inférieurs sont œdématiés.

Le système nerveux semble normal. Les réflexes sont normaux.

Les deux bases pulmonaires sont congestionnées.

Le sommeil durera quatorze heures, puis le malade se réveille ; la parole est encore hésitante, le tremblement per-

siste, le malade présente des signes de profonde intoxication alcoolique, mais aucune agitation.

La fièvre oscille autour de 38 degrés. Le malade est ramené à la salle commune où on le met au sulfate de soude et à l'ipéca.

Le 30 décembre, au soir, de nouveau, le malade commence à s'agiter, les hallucinations reparaissent, le tremblement s'exagère.

Sans tarder, on lui fait 5 centimètres cubes de somnifène intra-veineux qui arrêtent la crise qui se préparait. L'effet est immédiat. Le sommeil dure douze heures. L'agitation n'a pas reparu dans la suite.

Le malade sort le 4 janvier, guéri.

En somme 2 accès de delirium tremens, à trois jours d'intervalle, calmés chacun par une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de somnifène.

OBSERVATION V

M. G..., 45 ans, cultivateur. Delirium tremens chez un malade en état d'insuffisance ventriculaire gauche.

Entre à l'hôpital Laënnec le 19 décembre, pour une crise caractérisée par de la douleur précordiale, avec angoisse, sensation d'étouffement.

Cette crise dure depuis plusieurs heures, et loin de se calmer, elle augmente progressivement.

Ce n'est pas la première fois qu'un tel accident lui arrive, au point que lorsqu'il voyage, il se fait toujours accompagner par son fils, tant il craint de se trouver seul lorsqu'un tel malaise survient.

Six semaines, puis deux semaines avant son entrée à l'hôpital, il avait eu des crises analogues. La première remonte même à 1916, alors que le malade était aux armées. Il l'attribue alors à une intoxication par le gaz asphyxiants à Verdun.

Il fut alors hospitalisé quarante-cinq jours, pendant lesquels il présenta plusieurs crises semblables : on aurait alors trouvé dans les urines une grosse quantité d'albumine (4 ou 5 gr.).

Dans ses antécédents, on trouve, à 17 ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu, qui a été soignée par le salicylate de soude, et qui a déterminé une lésion cardiaque reconnue alors.

On trouve des antécédents éthyliques des plus nets .

Depuis longtemps le malade boit 4 à 5 litres de vin par jour.

A l'examen on trouve un malade de forte corpulence, au thorax globuleux, très dyspnéique.

Le foie est gros, il y a une légère subictère.

Pas de température.

L'examen de l'appareil respiratoire montre des râles ronflants et sibilants disséminés.

Le cœur est rapide (112) assourdi, irrégulier.

La tension artérielle est de 19/13 au Vaquez-Laubry.

Le lendemain de son entrée, sur le soir, le malade commence à s'agiter. Son angoisse augmente. Il sent toujours sa gêne précordiale, mais des hallucinations terrifiantes apparaissent et peu à peu se constitue le grand tableau du delire alcoolique aigu.

On fait une première injection intraveineuse de 3 centi-

mètres cubes qui amène une légère sédation. On renouvelle cette dose quinze minutes après. Le malade n'est qu'incomplètement calmé huit heures après, on fait une dose de 5 centimètres qui le calme définitivement.

Le malade s'endort et ne se réveille que quinze heures après. Pas d'agitation par la suite.

Aucune aggravation des accidents cardiaques.

Le malade sort guéri le 25 décembre. A ce moment son pouls est redevenu normal.

Il a donc fallu chez ce malade une dose plus élevée que chez les autres pour obtenir le même résultat. Cette dose élevée a été très bien supportée, malgré la lésion cardiaque. Nous y reviendrons plus loin.

OBSERVATION VI

M. B..., marchand de vins et charbons.

Il s'agit d'un blessé de guerre qui présente depuis longtemps une suppuration interminable, et qui entre à Laënnec dans le service d'oto-rhino-laryngologie de M. le Dr Bourgeois pour un évidement pétro-mastoïdien.

Le soir même de l'intervention, le malade commence à s'agiter, veut se lever, rentrer chez lui. La fièvre est à 38°5.

Bientôt apparaissent des hallucinations, puis le tremblement du malade s'exagère ; le délire devient si violent qu'on est obligé de passer le malade dans les salles d'isolement.

Une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de somnifène le calme immédiatement. Le sommeil va durer douze heures.

On peut alors examiner complètement le malade, présentant des signes de bronchite chronique. Le cœur est normal, la tension à 12/9 au Vaquez-Laubry.

Le malade est subictérique. Le foie et la rate sont gros, les urines albumineuses.

Le système nerveux ne présente pas de signe pathologique net. Les réflexes sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Dans les antécédents du malade, on apprend par l'entourage qu'il est sujet à des cauchemars. Il a toujours, dit sa femme, été un grand alcoolique : il se lève la nuit pour boire.

Douze jours avant son entrée à l'hôpital il a eu, chez lui, une crise délirante analogue qui a duré trois jours et s'est terminée par la guérison.

Après son injection de somnifène, le malade ne présente plus d'agitation. Il dort la nuit suivante et peut quitter les salles d'isolement pour rentrer dans le service d'oto-rhino-laryngologie.

OBSERVATION VII (1)

Delirium tremens. — Pneumonie

M. X..., âgé de 51 ans, marchand de vins, est amené d'urgence à l'hôpital, en pleine nuit pour une agitation qui dure déjà depuis plusieurs heures.

On apprend par l'entourage que c'est un grand buveur,

1. Cette observation, comme la suivante, est due à l'obligeance de mon ami M. le Dr Levassor, ancien interne des Hôpitaux.

prenant chaque jour « 4 à 5 litres de vin sans compter les petits verres ».

Pendant la guerre il a contracté le paludisme en Orient.

On se trouve en présence de ce malade trémulant, très agité, en plein délire alcoolique aigu. Il voit des animaux, surtout des carpes qui le menacent. De plus il est très dyspnéique.

Il a une fièvre à 39° 8.

Traitement : 5 centimètres cubes de somnifène intra-veineux le calment immédiatement : le malade s'endort dès la fin de l'injection.

On peut alors l'examiner.

Le malade présente des signes nets de syphilis ancienne : signe d'Argyll Robertson, leucoplasie buccale, les réflexes tendineux sont très diminués.

La tension artérielle est de 16/10 au Vaquez-Laubry.

Le pouls est à 96.

Les urines montrent une albuminurie légère.

A l'examen de l'appareil respiratoire on trouve une pneumonie du sommet gauche.

Le malade dort pendant dix heures consécutives puis après son réveil il présente une agitation légère. Il parle, il revoit les carpes qui le menaçaient, mais néanmoins, il ne cherche pas à se lever ni à fuir. La nuit suivante il dort sans agitation. De même les jours suivants.

Le malade sort guéri le vingt-cinquième jour après son entrée.

OBSERVATION VIII

Mme X..., âgée de 42 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital pour de la dyspnée, avec toux. On trouve une pneumonie du sommet, avec fièvre à 40 degrés. Le faciès est vultueux, les pommettes couvertes de varicosités.

Pas d'antécédents éthyliques avoués, mais subictère des conjonctives, tremblement net des deux mains, et rêves professionnels frequents. De plus les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés avec conservation des achilléens.

Le sixième jour après son entrée à l'hôpital, la malade se met à trembler davantage, puis s'agite. Elle va bientôt présenter du delirium tremens des plus nets. Une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de somnitène la calme immédiatement. Le sommeil va durer douze heures. Pas d'agitation dans la suite. Guérison.

RESULTATS

Des observations recueillies antérieurement aux nôtres, et de nos observations personnelles, nous obtenons la conclusion suivante.

L'agitation du delirium tremens a été dans tous les cas calmée par l'injection de somnifène.

La voie intra-musculaire et la voie intra-veineuse ont été surtout employées.

1° Voie intramusculaire.

(Observations) A et B de MM. Hamant et Benech.

Un delirium tremens, chez un malade atteint de fracture de Dupuytren, calmé pour deux heures par une injection de 3 centimètres cubes de somnifène.

Cependant le lendemain nécessité d'une nouvelle injection qui amène la guérison définitive.

La deuxième observation (fracture de jambe et delirium tremens) est moins significative, le malade ayant reçu avant le somnifène, les autres médicaments classiques (opium, morphine, chloral, alcool).

La simple injection intra-musculaire d'une faible dose a donc donné dans le premier cas un excellent résultat.

Cependant, la voie intra-veineuse nous semble préférable. Elle est plus rapide, totalement indolore pour la malade. Elle n'est généralement pas plus difficile au point de vue technique.

M. Rone (obs. C) a obtenu un résultat imparfait avec une dose intraveineuse de 3 centimètres cubes. Il a fallu renouveler cette dose quelques heures après pour obtenir la sédation complète de l'agitation.

Nous avons eu, nous aussi un cas semblable (obs. V); nous pensons qu'il existe une quantité minima, au-dessous de laquelle on ne doit pas descendre, et qu'en employant d'emblée la dose suffisante les résultats sont beaucoup meilleurs.

M. Pavlovitch (obs. D et E) a obtenu la sédation de délires alcooliques une fois avec 5 centimètres cubes de somnifène, après une injection de scopolamine et une fois par le seul emploi de 7 centimètres cubes de somnifène.

Il s'agissait là, non d'un delirium tremens typique, mais d'une agitation alcoolique chronique. Après la sédation qui a duré le temps d'action du médicament, le malade est revenu à son état antérieur.

Cette observation nous confirme encore dans cette idée que beaucoup d'auteurs ont exprimée avant nous, que les indications principales du somnifène seront, d'une façon générale, surtout les états d'agitation épisodique. En effet, nous ne pensons nullement à guérir l'alcoolisme chronique par le somnifène; nous pensons seulement qu'en le donnant dans le delirium tremens, il calme le malade pendant le temps nécessaire à sa

désintoxication, et que, dès que l'action du médicament est terminée, le malade se retrouve dans son état antérieur.

M. Dodard des Loges (obs. F et G) rapporte le cas d'un sommeil très prolongé, obtenu par l'emploi successif de :

XL gouttes de somnifène, *per os.*

2 centimètres cubes intra-musculaires.

Puis enfin 8 centimètres cubes endo-veineux.

La guérison survint après quarante heures de sommeil sans incident.

La deuxième observation est moins probante. Le malade prit, huit jours de suite et sans incident, chaque jours 11 centimètres cubes de somnifène en deux fois, alternant avec de 30 à 50 centigrammes de gardénal et la semaine suivante seulement le somnifène intra-veineux.

Cette observation nous montre la tolérance du malade au médicament.

La précédente nous montre une fois de plus la nécessité de la dose suffisante d'emblée sans quoi on n'obtient aucun résultat.

Résultats personnels

Nous rapportons 4 cas de pneumonie du sommet avec delirium tremens (obs. I-II-VII-VIII).

Le sommeil a été immédiat après l'injection intraveineuse, et a duré quatorze, dix, dix, douze heures, soit onze heures et demie en moyenne. La guérison est survenue dans tous les cas.

Un cas de delirium tremens chez un opéré (obs VI).

Dix heures de sommeil. Guérison.

Un cas de delirium tremens (obs. IV) : quatorze heures de sommeil. Quelques jours après nouvel accès jugulé par une nouvelle injection, douze heures de sommeil. Guérison.

Un cas de delirium tremens (obs. III) où le sommeil dure quatre heures, puis huit heures, ces deux périodes de sommeil étant séparées par une période d'agitation légère de deux heures. Guérison dans la suite.

Enfin en cas (obs. V) où le sommeil fut obtenu seulement à la troisième injection, les deux premières ayant été insuffisantes comme doses.

Incidents. — Sur les 8 malades que nous avons observés nous n'avons eu aucun incident. Dans les 8 cas, la guérison du malade fut complète et définitive.

Dans 6 cas, le malade s'est endormi immédiatement, avant même que l'injection intra-veineuse fut terminée.

Dans un cas, le malade présenta cependant, après quatre heures de sommeil, une période un peu agitée, de deux heures et demie, pour retomber dans un sommeil de huit heures.

Une fois enfin, l'injection de 3 centimètres cubes ne donna pas un résultat satisfaisant.Il fallut la renouveler et, plusieurs heures après faire de nouveau 5 centimètres cubes pour obtenir l'effet cherché.

Cette observation, sur laquelle nous avons déjà insisté montre la nécessité de la dose nécessaire et suffisante, à injecter en une seule fois.

Quant à la toxicité de médicament, elle nous a paru minime.

La dose que nous avons employée le plus souvent était celle de 5 centimètres cubes, par voie endo-veineuse. Cette dose, qui nous a paru suffisante, ne présente aucun danger.

En effet, de nombreux auteurs ont employé des doses beaucoup plus fortes, et cela sans le moindre accident. Dans l'une des observations que nous citons (obs. G), on employa pendant une semaine des doses journalières de 10 à 12 centimètres cubes de somnifène, associées à des doses relativement élevées, aussi d'un autre dérivé de la même série, et tout cela sans incident.

Nous-même avons employé (obs. V) une dose de 11 centimètres cubes ; nous avons aussi, dans d'autres cas, employé des doses analogues, renouvelées pendant plusieurs jours.

Dans tous ces cas, nous avons usé de cette thérapeutique sur des malades profondément tarés, atteints souvent d'insuffisance hépatique et rénale plus ou moins manifeste, qui tous présentaient des signes d'intoxication éthylique profonde, et dont les délires avaient été déclenchés par une infection ou un traumatisme récents.

Parmi ces malades, en effet, 4 étaient atteints de pneumonie du sommet ; 3 d'entre eux présentaient, de plus, de l'albuminurie.

L'un d'eux, syphilitique, était ancien paludéen.

Un autre, albuminurique aussi, avait une tension de 17-10 au Vaquez-Laubry.

Un malade, cardio-rénal, avait une grosse hypertension 24/11 au Vaquez-Laubry, avec grosse albuminurie et œdème des membres inférieurs.

L'un d'eux était cardiaque (crises d'insuffisance ventriculaire gauche).

Un autre était un vieux suppurant qui venait de subir une intervention chirurgicale.

Malgré cette misère physiologique présentée par la plupart de nos malades, chez tous le médicament fut toléré d'une façon parfaite.

Une seule fois une récidive fut observée, trois jours après la première crise. Elle fut soignée comme le précédent accès, et guérit parfaitement.

On pourra nous objecter que nos 8 cas constituent une série heureuse, et que nous aurions pu avoir des accidents.

Mais dans une affection aussi sérieuse que le delirium tremens où la mortalité varie, suivant les auteurs de 20 % à 15 % (Roubinovitch) il nous semble à nous aussi que tous les accidents ne sauraient être reprochés à la thérapeutique.

Plusieurs auteurs qui avaient, avant nous, abordé la question, avaient proposé des techniques différentes de la nôtre.

Nous avons essayé de les simplifier.

Nous avons employé le médicament seul ; nous pensons qu'il est alors suffisant pour calmer le malade, sans l'intoxiquer et sans nuire en aucune façon à sa désintoxication.

Quant aux doses à employer, nous pensons que dans

la majorité des cas, on doive employer d'emblée 5 centimètres cubes (une ampoule).

Chez des sujets de forte corpulence, on emploiera 6 centimètres cubes mais dans la règle, on ne descendra jamais au-dessous de 5 centimètres cubes.

TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS EN PRATIQUE

A l'heure actuelle, ce traitement nous paraît être à la fois un traitement symptomatique et pathogénique. Comme traitement pathogénique :

C'est tout d'abord un régime hypotoxique, à instituer surtout à la période prodromique, quand on a la chance de pouvoir l'observer, à instituer de façon prophylactique chez un alcoolique chronique que l'on veut opérer, ou qui commence une infection.

Ce régime hypotoxique consistera d'abord dans la mise du malade au repos (alitement) dans une salle claire, loin du bruit. On évitera de faire naître chez lui les fausses perceptions qui marqueront le début de son délire.

Les vomitifs et les purgatifs seront institués d'emblée : l'ipéca et le sulfate de soude conviennent généralement dans la pratique.

Enfin les boissons abondantes, les tisanes, les diurétiques, le sérum glucosé seront prescrits.

Cette médication qui permet parfois d'éviter la crise, sera insuffisante si la crise est déclenchée. Elle sera, de plus, difficile alors à mettre en œuvre.

Il faut alors, de toute urgence calmer l'agitation Nous n'avons pas à reprendre ici le réquisitoire contre la camisole : nous pensons que d'emblée, l'injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de somnifène s'impose (6 centimètres cubes chez les sujets de forte corpulence). Cette injection les calme. De plus, elle n'est pas toxique. Elle apparaît, suivant le mot imagé de M. H. Marie, « la camisole du cerveau ».

Ensuite on soutiendra l'état général du malade : strychnine, digitale, spartéine, huile camphrée.

Enfin dans les grosses hyperthermies, la balnéation froide, tiède le plus souvent, le drap mouillé seront mis en œuvre.

On arrivera ainsi,dans la pratique courante,à éviter l'internement qui, outre les complications qu'il crée souvent au médecin et à la famille, constitue toujours pour le malade une tare dont il reste marqué dans la suite, et qu'on doit lui éviter à tout prix.

CONCLUSIONS

De très nombreuses thérapeutiques ont été proposées contre le delirium tremens.

Toutes s'accordent à montrer qu'il faut :

Désintoxiquer le malade ;

Soutenir son état général ;

Et, d'urgence, le calmer.

1° La désintoxication du malade s'obtiendra surtout par un régime hypotoxique, par des vomitifs, des purgatifs, des diurétiques, et par le repos au lit.

2° L'état général sera soutenu par la strychnine, l'huile camphrée, et les tonicardiaques (digitale, spartéine).

3° Pour calmer le malade, l'injection intraveineuse de di-éthyl-allyl-isoprophyl-barbiturate de di-éthylamine nous semble la médication de choix.

Vu : le président de la thèse
LEMIERRE

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

BALL. — Leçons sur les maladies mentales.

BALL ET CHAMBARD. — In Dictionnaire Dechambre. Article *Delirium tremens.*

BARBÉ (André). — La Psychiatrie en 1922. *Paris Médical*, N° 42, 21 octobre 1922, p. 345, 352.

BARDET (D.). — Sur l'utilisation comme anesthésique général d'un produit nouveau, le diéthyl-allyl-barbiturate de diéthylamine : *Société de Thérapeutique*, 10 nov. 1920, et *Bulletin général de Thérapeutique*, (janv. 1921, N° 1).

BARDET (G. ET D.). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques. Action et utilisation du diéthyldiallyl barbiturate de diethylamine. *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1921, N° 4.

BAUDOUIN (A.) ET PERON (N.). — La Psychiatrie en 1925. Somnifène et troubles mentaux. *Paris Médical*, N° 42, 17 octobre 1925, p. 308-309.

BAUFLE. — In *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 septembre 1925.

Benon. — L'alcoolisme cérébral.

Bérard. — Remarques sur trente et une anesthésies au somnifène intra-veineux. Discussion de comm. à la Société de Chirurgie de Lyon, 12 février 1925 et *Presse Médicale*, N° 16, 25 février 1925.

Bienologoff. — Somnifène intra-veineux dans un cas de delirium tremens. *Bulletin de la Soc. Scient. de Bretagne*, N° 2, avril 1925.

Boisnière. — Sur les hypnotiques de la série uréique. Thèse Bordeaux, 1921.

Bonneau (R.). — Six observations d'anesthésie par le somnifène intra-veineux (*Société des Chirurgiens de Paris*, 6 févr. 1925 et *Bulletin et Mémoires de la Société des Chirurgiens de Paris*, t. XVII, N° 2).

Busquet. — Les hypnotiques modernes. *La Médecine*, N° 10 *bis*, août 1924.

Camus. — L'agitation et son traitement. *Paris Médical*, N° 28, 10 juin 1911.

Caraven. — A propos de vingt-deux anesthésies générales chirurgicales au somnifène. *Picardie Médicale*. Amiens, N° 3, mars 1925, et *Presse Médicale*, N° 59, 25 juillet 1925.

Carnot et Tiffeneau (M.). — Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique. La butyl-éthyl-malonylurée. *C. R. hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, t. CLXXV, 1922.

Caussade et Tardieu. — Intoxication aiguë par le véronal et les autres dérivés de la malonylurée (Barbiturisme). *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 février 1925 et *Bulletin et Mémoires de la Société Méd. des Hôpitaux*, N° 8, 5 mars 1925.

Cerné (P.). — Les hypnotiques et l'analgèsie obstétricale. *Thèse Paris*, 1923.

Cestan et Riser. — Les directives modernes du traitement des méningites et des névraxites infectieuses. *Paris Médical*, N° 40, 4 octobre 1924.

Charon et Courbon. — Des effets de la chloroformisation sur l'agitation des aliénés. *Annales médico-psychologiques*, t. VI, août-sept. 1914.

Claude (H.). — Le Somnifène intra-veineux chez les psychopathes Disc. comm. *Société médico-psychologique*, 29 déc. 1924 et *L'Encéphale*, N° 1, janvier 1925.

Claude (H.), Robin (G.) et Pavlovitch (H.). — Le Somnifène intra-veineux dans les cas d'agitation en psychiatrie. *Société des Psychiatrie*, 20 nov. 1924 et *Presse Médicale*, N° 97, 3 déc. 1924.

Cleisz. — L'anesthésie obstétricale par l'injection intraveineuse de somnifène. *Presse Médicale*, N° 101, 7 déc. 1924.

Cleisz (L.) et Perlis (R.). — A propos de l'accouchement sans douleur. *Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 10 déc. 1925 et *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, N° 9, 1923.

COMBEMALE (P.), VULLIEN (R.) ET ASSOIGNON (P.). — Du traitement de l'insomnie des états psychopathiques par le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. *Echo médical du Nord*, N° 17,30 août 1921.

COURBON (B.). — Les nouvelles médications en neuro-psychiatrie. *La Médecine*, N° 6 *bis*, avril 1924.

CROUZON.— Sur les injections intra-veineuses de somnifène. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 mars 1925 et *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 10, 19 mars 1925.

CROUZON ET LEMAIRE. — Les injections intra-veineuses et intra-musculaires de Somnifène dans les états psychopathiques et névropathiques. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*,12 déc. 1924 et *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924, N° 37.

DARGEIN ET DORÉ. — Société médicale des Hôpitaux de Paris. Séance du 23 mai 1924. Intoxication par le dial.

DÉMOLE (V.). — Essai de traitement de la démence précoce par le Somnifène. *Archives suisses de Neurologie et de psychiatrie*, 1921.

— La cure sédative en psychiatrie. *Revue Neurologique*, 12 déc. 1921.

DIDE ET GUIRAUD. — La psychiatrie du médecin praticien.

DODARD DES LOGES. — Somnifène intra-veineux chez les psychopathes (*Soc. Scient. de Bretagne*, 27 février 1925).

Dodard des Loges. — Le diéthyl-isopropyl-allyl-barbiturate de diéthylamine dans les états psychopathiques et névropathiques. *Thèse Toulouse*, 192c.

Dupré. — Psychiatrie d'urgence. *Presse médicale*, 31 déc. 1910.

Dupuytren. — Leçons orales de clinique chirurgicale.

Esquirol. — Des maladies mentales, 1838.

Fleury (de). — L'Insomnie et son traitement.

Fredet et Fabre. — Etude de la localisation dans l'organisme des dérivés alcoylés de la malonylurée. *Académie des Sciences*, 9 février 1925.

— Nouvelles recherches sur l'anesthésie générale par les dérivés alcoylés de la malonylurée. *Société nationale de Chirurgie*, 25 février 1925 et *Bulletin et Mémoire de la Société nat. de Chirurgie* N° 8,t. LI, 7 mars 1925.

Fredet et Perlis. — Recherches sur un nouveau mode d'anesthésie générale. *Société nationale de chirurgie*, 25 *juin* 1924 et *Bulletins et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie*, N° 21, t. L., 5 juillet 1924.

Garnier et Cololian. — Thérapeutique des maladies mentales.

Ginesty, Lasalle Mériel. — A propos de quelques anesthésies générales au Somnifène. *Gazette des Hôpitaux*, N° 10, 3-5 février 1925.

Hamant et Benech. — Comptes rendus de la *Société de Médecine de Nancy*, 22 juin 1925.

Hazard. — Les récentes acquisitions en thérapeutique. *Journal de Médecine et de chirurgie pratiques*. Paris, 13e cahier, 10 juillet 1925.

Hediger et Klaesi. — Haemodynamische Wirkung des Somnifens bei Psychosen in *Archives internationales de pharmocadynamie et de Thérapie*. Vol. XXX, Fasc. III-IV.

Kindler. — Contribution à l'étude du Somnifène. *Thèse de Montpellier*, 1921.

Klippel. — In *Manuel de Médecine* (Debove et Achard).

— De l'origine hépatique de certains delires alcooliques. *Annales médico-psychologiques*, 1894.

Laignel-Lavastine. — Comptes rendus de la *Société médico-psychologique*. Séance du 25 janvier 1925.

— A propos d'un nouvel hypnotique. *Société de Médecin de Paris*, 29 nov. 1924.

— Barbiturate de diéthylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation. *Soc. de Psych.*, 20 nov. 1924 et *Presse Médicale*, nº 47, 3 déc. 1924.

— La neurologie française en 1924 *La Médecine*, février 1925.

Laignel-Lavastine, Barbé, Delmas. — La pratique psychiatrique.

Lancereaux. — In Gilbert et Thoinot, *Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*. Article: *Alcoolisme*.

LANDOUZY. — Délire alcoolique au cours du rhumatisme articulaire aigu. *Gazette des Hôpitaux*, 1884.

LASÈGUE. — in *Compendium de Médecine pratique.*

LAVAT. — Le delirium tremens. *Thèse Paris*, 1914.

LEGRAIN. — Les grands narcotiques sociaux.

LEVET. — Annales médico-psychologiques nov. 1924. Note sur l'injection intra-veineuse de somnifène en pratique psychiatrique.

LÉVY-VALENSI. — Le somnifène intra-veineux chez les psychopathes. *Société Médico psychologique* 29 déc. 1924 et *Revue de Médecine* mars 1925.

LÉVY-VALENSI, TRIBOULET ET STIEFFEL. — *Société médicale des Hôpitaux*, 16 janvier 1925.

LIAN. — L'année médicale pratique. Paris, 1924.

LIEPMANN. — Uber albuminurie des delirium tremens in *Thèse Lavat.*

MAGNAN. — De l'Alcoolisme. Paris, 1874.

MAGNAN. — Le délire alcoolique. *Gazette des hôpitaux*, 1889.

MARIE (A.). — A propos du barbiturate de diethylamine (*Soc. de Méd. de Paris*, 24 janvier 1925) et *Bulletin et Mémoires de la Soc. de Méd. de Paris*, 1925, N° 2.

MARIE (A.) ET KOHEN (V.). — Le diethyl di propenyl-barbiturate dans l'insomnie des aliénés. *Société de*

Thérapeutique, 13 février 1924 et *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, N° 3, T. XXIX, 1924.

— Le traitement de l'insomnie des psychopathes par le diethyl de propenyl-barbiturate de diethylamine. *Archives internationales de neurologie*, avril 1924.

Marie (A) Kohen (V) et Pavlovitch (A) — Les injections intraveineuses de somnifène dans les états d'agitation des psychopathes. *Société de Thérapeutique*, 11 février 1925 et *Archives internationales de neurologie* Paris, N° 5, T. I, mai 1925.

Martinet. — Thérapeutique clinique.

Mirande — *Journal de Médecine et de chirurgie pratiques*, 10 sept. 1925.

Mollenhoff (F.). — Uber gefahren bei der Somnifenbehandlung in der Psychiatrie. *Ktin Woch.* III, 1924.

Moreau. — Contribution à l'etude du délire alcoolique. *Thèse Paris*, 1902.

Oddo. — La Médecine d'urgence.

Mlle Pascal et Davesne. — La psychiatrie d'urgence. *Union Méd. du Nord-Est*, nov. 1923.

Pasteur-Vallery-Radot. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*. Séance du 6 nov. 1925.

Pavlovitch (A.). — Le somnifène en injections intraveineuses et le traitement de l'agitation dans les maladies mentales. *Thèse Paris*, 1925.

PERLIS (R.). — Sur un nouveau mode d'anesthésie par voie intra-veineuse en obstétrique et chirurgie. *Pressse Médicale*, N° 65, 13 août 1924.

PERLIS (J.). — Contribution à l'étude de l'accouchement sans douleur. *Thèse Paris*, 1924.

PERLIS (R.) et PETIT. — Conclusions de recherches expérimentales sur l'anesthésie par les barbiturates de diethylamine en particulier par l'allyl-isopropyl-barbiturate de diethylamine. *Société de pathologie comparée*, 7 juillet 1925.

POCHON. — Traitement des aliénés agités. *Thèse de Paris*, 1899.

QUERCY ET DODARD DES LOGES. — Le somnifène intra-veineux chez les aliénés. *Société médico psychologique*, 29 déc. 1924 et *Annales médico psychologiques*. T. I, janvier 1925.

QUERCY ET LANCELOT. — Un cas de mort après injection intra-musculaire de somnifène. *Société médico-psychologique*, 26 janvier 1925, et *Annales médico-psychologiques*, février 1925.

QUIGNARD. — *Thèse Lyon*, 1925.

RAMOND (Louis). — Leçons de clinique médicale.

RAVINA (H.) et GIROT (L.). — Un cas de mort après injection intra-veineuse de somnifène. *Soc. Méd. des Hôpitaux Paris*, 6 mars 1925 et *Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 mars 1925.

RAYER. — Mémoire sur le delirium tremens. Paris 1819.

REDONNET (T. Alday). — Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologie du Somnifène. *Archives internationales de pharmacodynamie et de Thérapie* vol. XXX. Fascicule III-IV.

RÉGIS. — Précis de Psychiatrie.

RICHAUD. — *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie.*

RISER. — Le Somnifène dans la pratique neuro-psychiatrique. *La Pratique médicale française*, décembre 1925.

RIVET. — Intoxication mortelle par le véronal. *Société médicale des hôpitaux*, 20 février 1925.

ROBIN (G.). — Barbiturate de diethylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation. *Disc.comm. Société de Psychiatrie*,20 nov. 1924- et *Presse Médicale*, N° 97 3 déc. 1924.

ROGUES DE FURSAC. — *Manuel de Psychiatrie.*

RONE (H.). — Contribution à l'étude du traitement de l'agi, tation dans les maladies mentales. *Le somnifène intra-veineux chez les grands agités. Thèse Lyon*, 1925.

ROUBINOVITCH. — In Gilbert Ballet : Maladies mentales.

SALVANT. — Traitement du Delirium Tremens par la balnéation froide. *Thèse Paris*, 1901.

Savariaud. — Sur l'anesthésie au somnifène. *Société nationale de chirurgie*, séance du 4 mars 1925 et *Bulletin et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie*, 1925, T. LI, n° 9, 14 mars 1925.

Sollier. — Du rôle de l'hérédité dans l'alcoolisme. Paris 1889.

Soulié. — Le Somnitène, anesthésique général en chirurgie. *Thèse Montpellier*, 1925.

Sprengel (Kurt).— Histoire de la médecine in Ball et Chambard.

Sutton. — Treatment of delirium tremens. Londres 1813.

Tardieu.— Intoxication aiguë par le véronal et autres dérivés de la malonylurée (Barbiturisme). *Thèse Paris*, 1914.

Tavernier. — Remarques sur l'anesthésie au somnifène intra-veineux. *Société de chirurgie de Lyon*, 12 févr. 1925 et *Presse médicale*, N° 16, 25 février 1925.

Tiffeneau (M.). — La règle de Richet et le coefficient de partage de Meyer et Overton dans les hypnotiques du groupe véronal série allylée. *Comptes-rendus des séances de la Société de biologie*, 1921.

Trampol. — Le di-ethyl-diallyl-barbiturate de diethylamine dans le traitement des états psychopathiques. *Thèse Nancy*, 1922.

Trelat. — Recherches historiques sur la folie, 1839.

TRENEL. — Traitement de l'agitation et de l'insomnie. *Congrès de Bruxelles*, 1903.

VASCHIDE ET VURPAS.— Pression artérielle dans le sommeil. *Archives générales de Médecine*, 1903.

WIKI. — Recherches pharmacodynamiques sur les somnifères. Un nouveau somnifère : l'Allyl-iso-propyl-barbiturate de diethylamine. *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie.* Vol. XXVII Fasc. 1 et 2, 1922.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Historique du Delirium Tremens	11
Etiologie	15
La crise de Delirium Tremens	20
Evolution et pronostic	31
Pathogénie	33
Traitement du Delirium Tremens	35
Etude chimique et physiologique du diethyl-allyl-isopropyl-barbiturate de diethylamine	54
Historique du médicament	58
Action physiologique	66
Techniques	76
L'utilisation dans le Delirium Tremens	80
Résultats	105
Traitement du delirium tremens dans la pratique courante	112
Conclusions	115
Bibliographie	117

7091. - Impr. de la Faculté de Médecine Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris - 4-26

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE